

EFFET HYPOCALCIURIQUE DES DIURÉTIQUES SULFAMIDES

TRAVAIL DU SERVICE D'ENDOCRINOLOGIE DU CENTRE HOSPITALIER
DE SAINT-ÉTIENNE (DOCTEUR F. POTTON)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 24 Avril 1963

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean-Louis DESSIMOND

Né le 17 Novembre 1929, à VALENCE (Drôme)



LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gaillon, 42

1963

EFFET HYPOCALCIURIQUE DES DIURÉTIQUES SULFAMIDES

TRAVAIL DU SERVICE D'ENDOCRINOLOGIE DU CENTRE HOSPITALIER
DE SAINT-ÉTIENNE (DOCTEUR F. POTTON)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 24 Avril 1963

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Jean-Louis DESSIMOND

Né le 17 Novembre 1929, à VALENCE (Drôme)



LYON

Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

1963



FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyen Honoraire M. J. LEPINE, Membre de l'Institut.
Doyen M. H. HERMANN, Correspondant de l'Institut.
Assesseurs MM. M. LEVRAT et L. REVOL.

Professeurs Honoraires : MM. COLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET.

PROFESSEURS

Physiologie A MM.	HERMANN.	Parasitologie et pathologie exotique MM.	COUDERT.
Clinique urologique	CIBERT.	Clinique d'oto-rhino-laryn- gologie et d'audio-pho- nologie	MOUNIER- KUHN PAUFIQUE.
Physique biologique	PONTHUS (dét. à Bey- routh).	Clinique ophtalmologique .	THIERS.
Chimie organique et toxi- que et hygiène mentale.	DECHAUME.	Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allerge- nologie	BRUN.
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire.	ROCHET.	Clinique de pneumo-phiti- siologie	CREYSEL.
Clinique organique et toxi- cologie	CHAMBON.	Clinique traumatologique des membres	DARGENT.
Clinique chirurgicale B ..	WERTHEIMER.	Cancérologie	GUICHARD.
Clinique médicale B	PAUPERT- RAVAULT.	Anatomie pathologique ..	GIRARD Paul
Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires	FROMENT.	Pathologie générale et ex- périmentale	LATARJET.
Clinique médicale C	CROIZAT.	Anatomie	PEYCELON.
Chimie biologique et médi- cale	ENSELME.	Pathologie chirurgicale ..	GIRARD Marcel
Clinique chirurgicale A ..	MALLET-GUY.	Thérapeutique	VACHON.
Pharmacie galénique et matière médicale	REVOL.	Pathologie médicale	GALY.
Clinique gynécologique ..	POLLOSSON.	Physio-pathologie des voies respiratoires	PAPILLON.
Clinique obstétricale	PIGEAUD.	Radiologie	JEUNE.
Médecine du Travail	BOURRET.	Clinique des maladies in- fectieuses	GONIN.
Clinique médicale A	LEVRAT.	Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale	MONNET.
Hygiène et action sanitaire et sociale	SOHIER.	Bactériologie	BANSSILLON
Clinique médicale infantile et hygiène du premier âge	BERNHEIM.	Physiologie et pathologie obstétricales	CHATONNET
Biologie médicale et phar- macodynamie	JOURDAN.	Physiologie B	GUINET.
Botanique et cryptogamie.	NETIEN.	Clinique endocrinologique.	TRILLAT.
Clinique chirurgicale C ..	BERTRAND.	Clinique de chirurgie or- thopédique	FREIDEL.
Chimie analytique pharma- ceutique	BADINAND.	Clinique stomatologique ..	MARION Joseph
Pharmacie chimique et pharmacologie	DREVON.	Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantile .	DORCHE.
Médecine légale et déonto- logie	ROCHE.	Matière médicale et légis- lation pharmaceutique .	X...
		Histologie et embryologie.	

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Physique nucléaire appliquée à la médecine	MM. BERGER.
Bactériologie	BERTOYE.
Physiologie	CIER J.-François.
Technologie pharmaceutique	DORCHE.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Parasitologie	MM. ROMAN.
Pharmacie chimique et pharmacologie	CIER André.
Chimie organique et toxicologie	PERROT.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Médecine			
Anatomie pathologique	MM. FEROLDI.	Anatomie	MM. BOUCHET.
Chimie biologique et médicale	CREYSEL R.	Anatomie pathologique . .	TOMMASI.
Anatomie	DUROUX.	Hygiène	RIFFAT.
Thérapeutique	BRETTE.	Pathologie expérimentale .	JOUVET.
Histologie	DUMONT.	Hématologie	FAVRE-GILLY.
Hygiène	THIVOLET.	Pharmacie	
Parasitologie	GARIN.	Botanique et cryptogamie	MM. ODDOUX.
Physique	MORET.	Chimie analytique	MALLEIN.
		Chimie biologique	GRAS.
		Physique	PEYRIN.

AGREGES EN EXERCICE

Médecine générale	MM. PONT.	Dermatologie	MM. COLOMB.
Médecine générale	VIGNON.	Médecine du travail	TOLOT F.
Médecine générale	REVOL.	Neuro-psychiatrie	GUYOTAT.
Médecine générale	PLAUCHU.	Neuro-psychiatrie	SCHOTT.
Médecine générale	TRAEGER.	Obstétrique	DUMONT.
Chirurgie générale	MARION P.	Ophtalmologie	BONAMOUR.
Chirurgie générale	MICHAUD.	Urologie	DURAND.
Chirurgie générale	JAUBERT-DE-BEAUJEU	Médecine générale	GARDE.
Chirurgie générale	SAUTOT.	Médecine générale	PERRIN.
Chirurgie générale	GUILLEMIN.	Médecine générale	LARBRE.
Obstétrique	BURTHIAULT.	Médecine générale	MORNEX.
Oto-Rhino-Laryngologie . .	GIGNOUX.	Médecine générale	NORMAND.
Pédiatrie	FRANÇOIS.	Chirurgie générale	MARET.
Médecine générale	DEVIC.	Chirurgie générale	DESCOTES.
Médecine générale	DESPIERRES.	Electro-radiologie	CHASSARD.
Chirurgie générale	DE MOURGUES.	Neuro-chirurgie	ALLEGRE.
Chirurgie générale	FRANCILLON.	Ophtalmologie	HUGONNIER.
Chirurgie générale	SAUBIER.	Orthopédie	FAYSSE.
Médecine légale	COLIN.	Oto-Rhino-Laryngologie . .	GAILLARD.
		Pneumo-pthtisiologie	KALB.

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : M. GIRARD ; *Assesseurs* : MM. PLAUCHU,
VIGNON et RIFFAT.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A MES PARENTS

Qu'ils trouvent ici un témoignage de mon affection et de ma reconnaissance pour tous les sacrifices qu'ils se sont imposés pour la poursuite de mes études.

A MA FEMME

Avec toute ma tendresse.

A MES ENFANTS

A MES SŒUR, BELLE-SŒUR ET BEAUX-FRÈRES EN SOUVENIR DE MA BELLE-MÈRE

dont le réconfort m'a été précieux
dans l'achèvement de mes études.

A MON BEAU-PÈRE

A MON ONCLE

Qui n'a pas toujours eu la meilleure part dans la préparation plus ou moins lointaine de ce travail, mais qui se trouve intimement associé dans ma pensée à sa réalisation.

Qu'il y voit un témoignage de reconnaissance et d'affection.

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS ET A MES CAMARADES

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE :
MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ M. GIRARD

Il nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de notre Jury de Thèse.

Il nous a initié de façon remarquable à cette discipline si attachante qu'est la Thérapeutique.

Qu'il nous permette de lui exprimer notre profonde reconnaissance.

A NOS JUGES :

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PLAUCHU

Sa riche expérience clinique, l'étendue de ses connaissances et son sens de l'Humain nous ont été d'un grand secours.

Nous le remercions d'avoir accepté de nous juger et l'assurons de notre respectueuse gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ VIGNON

Nous sommes très sensible à l'honneur qu'il nous fait en acceptant de nous juger. Nous lui en sommes très reconnaissant et l'assurons de notre profond respect.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RIFFAT

Nous n'avons pas eu le privilège de bénéficier de son enseignement hospitalier. Il a bien voulu accepter d'être de nos juges sur une question qu'il connaît particulièrement bien.

Qu'il veuille agréer le témoignage de notre respectueux attachement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR POTTON

Il a grandement participé à ce travail auquel il tenait beaucoup et a bien voulu nous le confier.

Pendant deux ans, il nous a fait profiter de son expérience. Nous avons apprécié son accueil en toutes circonstances, l'étendue de ses connaissances, la grande clarté de son esprit et sa bienveillance à notre égard.

Nous l'assurons de notre profonde gratitude et de notre respectueux attachement.

A L'INTERNAT DE SAINT-ETIENNE

Pour l'accueil amical qu'il nous a réservé pendant trois ans.

AUX PHARMACIENS ET PHARMACIENNES
DU CENTRE HOSPITALIER DE SAINT-ETIENNE
ET DE L'HÔPITAL MILITAIRE DE GRENOBLE

AUX INFIRMIÈRES DE L'HÔPITAL DE BELLEVUE
DE SAINT-ETIENNE
ET DU SERVICE DE MÉDECINE GÉNÉRALE
DE L'HÔPITAL MILITAIRE DE GRENOBLE

ET PLUS PARTICULIÈREMENT
A MADAME ROCHE ET MADEMOISELLE RUF

Dont le concours nous a été précieux.

Sincères remerciements.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

C'est en voulant vérifier toute une série d'hypothèses qui se sont révélées fausses, que Lichtwitz et ses collaborateurs ont montré que les Benzothiazides et la plupart des sulfamidés à action diurétique ont la propriété de diminuer la calciurie de presque tous les individus malades ou normaux.

Un premier travail, réunissant 26 observations, avait montré que dans 91 % des cas, l'Hydrofluméthiazide provoquait une chute du taux du calcium urinaire, chute pouvant atteindre 81 %.

Un second travail, effectué avec plusieurs produits sulfamidés, avait confirmé leur propriété très générale de diminuer les excrétions calciques urinaires, propriété qui semblait conditionnée par l'association, dans la molécule, d'une fonction Sulfamyl et d'un halogène.

Nos recherches portent sur 32 observations, effectuées d'une part dans le Service d'Endocrinologie du Docteur Potton, au Centre Hospitalier de Saint-Etienne, et d'autre part dans le Service de Médecine Générale du Médecin-Commandant Dutel, à l'Hôpital Militaire de Grenoble.

Nous avons fait appel à diverses catégories de malades auxquels nous avons administré plusieurs diurétiques sulfamidés, et même, dans un cas, un sulfamide antidiabétique.

Après un exposé concernant la régulation métabolique du Calcium, et le métabolisme du Calcium en pathologie, nous présenterons :

- Le matériel d'étude et les méthodes utilisées
- Les différents produits expérimentés.
- Leur action sur l'excrétion calcique urinaire.
- Les applications thérapeutiques qui peuvent en découler.

PREMIERE PARTIE

REGULATION METABOLIQUE DU CALCIUM

Contrairement aux substances organiques qui passent, à l'intérieur de l'organisme, par des transformations chimiques successives, les électrolytes ne subissent aucune modification de structure, et le terme de métabolisme, en ce qui les concerne, désigne les voies qu'ils empruntent entre le moment de leur absorption et celui de leur excrétion.

Les voies métaboliques du Calcium, grâce à l'utilisation du CA 45, peuvent se schématiser ainsi :

— LE CALCIUM EXOGENE est fourni principalement par le lait, les fromages, les légumineuses.

— Pour un apport moyen de 600 mg par jour :

- 300 mg ne sont pas absorbés et restent dans le bol fécal ;
- 300 mg franchissent la barrière duodéno-jéjunale ;
- 250 mg, transportés par le sang, se fixent sur l'os ;
- 50 mg sont éliminés par les urines et les fécès, dans des proportions sensiblement égales.

— LE CALCIUM ENDOGENE représente $1/60^e$ du poids du corps, concentré presque entièrement dans l'os, le cartilage et les dents.

L'os mobilise environ 1.100 mg de Calcium chaque jour, en élimine 250 mg, moitié par les urines, moitié par les

matières fécales, et cette élimination est compensée par l'alimentation.

Ce qui, au total, représente une excrétion fécale de 450 mg, et une *calciurie* de 150 mg, chiffres moyens par 24 heures.

Rôle de l'intestin, de l'os et du rein

1° INTESTIN ET ABSORPTION DU Ca.

— Le pourcentage d'absorption de l'intestin est fonction de la richesse en Calcium du régime alimentaire, et peut passer de 20 % à 80 %, avec un taux moyen de 50 % environ.

— Le Calcium ingéré parvient dans l'estomac à l'état de sel organique ; le suc gastrique le transforme en chlorure de calcium : d'où nécessité d'une quantité normale d'acide chlorhydrique.

— Puis, au niveau du duodénum et de la partie initiale du jéjunum, le calcium subit une absorption active, tandis que sur l'ensemble du grêle, il diffuse passivement, cette diffusion étant sous la dépendance de la Vitamine D. Nécessité également d'un bon fonctionnement vésiculaire.

2° OS ET RÉPARTITION DU CALCIUM.

— C'est grâce au rôle joué par l'os dans la répartition calcique, que la calcémie varie très peu, et se situe, à l'état physiologique, entre 90 et 105 mg de Ca/litre.

— Après l'édification du tissu ostéoïde ou pré-osseux, tissu non minéralisé, mais avide de Ca, va se constituer l'os jeune, siège de mouvements calciques complexes :

Fixation de Ca et de P, se précipitant sous forme de petits cristaux de phosphate tricalcique hydraté, mais cristaux imparfaitement développés, à la surface desquels se produisent des échanges ioniques avec les milieux am-

bians : soit remplacement du P et du Ca par d'autres anions (citrates, carbonates) ou cations (Na, Mg, OH) ; soit équilibration ionique entre milieux de tonicité différente, par échange de Ca et de P.

Parallèlement s'opèrent des échanges ioniques à l'intérieur d'un même cristal, ou bien entre plusieurs cristaux, le tout entraînant une recristallisation progressive, qui aboutira à l'os adulte, saturé de Ca, dont les capacités métaboliques diminuent, dont l'hydratation est réduite, dont les possibilités d'échanges rapides sont devenues impossibles.

Seule, l'ostéolyse permet alors à l'organisme d'utiliser les réserves minérales de l'os adulte.

Cette résorption met en jeu des processus biochimiques complexes (effet chélateur de l'acide citrique vis-à-vis du Ca, protéolyse enzymatique...), d'où la lenteur des échanges.

Rôle des parathyroïdes

Elles activent les échanges interioniques rapides, et interviennent dans les mécanismes progressifs aboutissant à la résorption osseuse.

Dans les conditions normales, l'ostéolyse reste modérée. Lorsque, du fait d'apports insuffisants, ou de pertes excessives, l'organisme s'appauvrit en Ca, un hyperfonctionnement parathyroïdien accélère la destruction osseuse afin de maintenir constant le taux du calcium humoral.

Il n'est pas superflu de rappeler que 65 % du Ca sérique, diffusibles et filtrables, et à la disposition des tissus, jouent un rôle important dans le contrôle de la perméabilité des membranes cellulaires, dans l'excitabilité neuro-musculaire, et dans la coagulation sanguine.

Les 35 % non diffusibles, liés aux protéines, en particulier, aux albumines, constituent une réserve rapidement disponible après dissociation de leur support protéique.

3° REIN ET ÉLIMINATION URINAIRE DU Ca.

Plus de 97 % du Ca qui traversent le filtre glomérulaire sont réabsorbés par les cellules rénales, sans doute au niveau du tubule proximal ; si bien que pour une calciurie de 100 à 200 mg par 24 heures, 5.000 mg de Ca au moins, ont été filtrés par le glomérule.

Le taux de la calciurie est évidemment très différent d'un individu à un autre, mais assez constant chez un même sujet. Car, dans les conditions physiologiques, le régime alimentaire influence peu les éliminations calciques urinaires, puisqu'un supplément de 100 mg de Ca n'entraîne qu'une augmentation de la calciurie de 6 mg.

Et il semble qu'au cours du nyctémère, les urines émises de 9 heures à 17 heures aient les plus fortes concentrations en Ca.

4° MOYENS D'EXPLORATION DU MÉTABOLISME CALCIQUE EN CLINIQUE.

a) *Dans l'épreuve d'hypercalciurie provoquée*, où l'on court-circuite l'intestin en pratiquant une injection intraveineuse de 20 cc de Gluconate de Ca à 10 %, soit 176 mg de Ca, le sujet normal élimine dans les urines des 9 heures consécutives, 20 à 30 % des 176 mg injectés. Ceci, en raison de la suppression du régulateur du débit calcique exogène qu'est l'intestin.

b) *De même, dans le test standard au Calciférol*, où l'on fait ingérer deux jours de suite, 15 mg de Vitamine D2, la calciurie dosée au cinquième jour augmente environ de 50 mg ; car les possibilités de fixation du squelette sont dépassées devant l'envahissement rapide de l'organisme par une quantité inusitée de Ca, même pénétrant par les voies naturelles.

c) *Test au Phytate de Soude* : outre ces deux épreuves précédentes, dont l'usage a été codifié en vue d'une exploration fonctionnelle dynamique du squelette, Lichtwitz et

ses collaborateurs en ont proposé une troisième qui consiste à faire absorber, pendant trois jours, 5 à 9 grammes (suivant la spécialité employée) de *Phytate de Sodium*, et à suivre, pendant la même période, les modifications de la calciurie. Dans l'intestin, le Phytate de Soude se transforme en Phytate de Calcium insoluble, ce qui, théoriquement, devrait supprimer les apports calciques exogènes, et ne laisser subsister, dans les urines, que le calcium endogène. Cette calciurie, dite résiduelle, serait donc le reflet de l'ostéolyse et, en pratique, sous l'effet du Phytate, la calciurie est abaissée d'environ 30 %.

Si cette épreuve n'a pas grande signification chez le sujet normal, elle prend tout son intérêt dans les maladies s'accompagnant d'hypercalciurie, comme on peut s'en rendre compte dans les affections du squelette et du rein qui sont susceptibles d'influencer les éliminations spontanées ou provoquées du calcium dans les urines.

d) *Test d'absorption digestive* (Thèse de Méchéri), qui essaie d'apprécier, dans un syndrome de type carence d'apport, la responsabilité d'un trouble de l'absorption digestive, particulièrement évoqué lorsqu'il existe une gastropathie : gastrite atrophique, gastrectomie ;

— un trouble du fonctionnement hépato-biliaire : lithiase vésiculaire, cholécystectomie ;

— un trouble important du transit intestinal : sprue, diarrhée chronique.

Ce test, expérimenté dans le Service du Docteur Potton, et relaté dans la thèse de Méchéri, consiste à doser la calcémie avant l'absorption, par voie orale, de 5 ampoules de Gluconate de Calcium (soit 440 mg de Calcium), puis nouveau dosage une heure et deux heures après, tandis que l'élimination urinaire, le jour du test, est comparée à la calciurie moyenne de base effectuée auparavant.

En cas de bonne absorption digestive, la calcémie augmente de 3 à 6 mg pour mille dans les deux heures, tandis que la calciurie s'accroît, mais de façon plus variable selon les cas.

LE METABOLISME DU CALCIUM EN PATHOLOGIE

Les affections s'accompagnant de troubles du métabolisme calcique intéressent :

— l'intestin, auquel appartient la pathologie de l'absorption du Ca ;

— l'os, celle de la répartition ;

— le rein, celle de l'élimination.

1^o Pathologie digestive et troubles de l'absorption du Ca

— L'absorption calcique est déficitaire dans les maladies d'estomac s'accompagnant d'achlorhydrie (gastrectomie, gastrites atrophiques), dans les diarrhées au long cours, type stéatorrhée, et dans certaines affections pancréato-biliaires.

Ce qui compte surtout, ce sont les troubles fonctionnels gênant la bonne digestion des lipides, vecteurs naturels de la Vitamine D. Et les affections précédentes, en créant une hypovitaminose D, se comportent comme des facteurs de carence calcique.

— Certains rachitismes vitamino-résistants, même en l'absence de troubles digestifs, nécessitent des doses massives de Calciférol, pour rendre à l'intestin son aptitude à faire pénétrer le calcium alimentaire.

— Par contre, dans la sarcoïdose, dans le diabète calcique, ou parfois pour des raisons ignorées, il semble que l'intestin ait une perméabilité accrue au calcium.

On connaît l'hypervitaminose D, surtout fréquente dans la première enfance, par sensibilité anormale des cellules intestinales au Calciférol.

Enfin, les apports calciques peuvent être excédentaires chez les ulcéreux gastriques, absorbant beaucoup de lait et des alcalins, chez les nourrissons, alimentés avec des laits hypervitaminés.

2° Pathologie osseuse et troubles de la répartition du Calcium

Suivant la période où l'on considère l'os, c'est-à-dire :

- période ostéoïde où s'élabore la trame organique ;
- période os jeune, où la minéralisation se fait progressivement ;
- période os adulte, où le squelette ne peut se modifier qu'en se détruisant, on peut envisager plusieurs catégories de désordres, dans la répartition du Ca dans l'organisme.

A) Troubles de l'édification du tissu ostéoïde : l'ostéoporose

Il s'agit d'une hypo-ostéoïdose : le tissu est inapte à fixer les sels phosphocalciques pour se transformer en os. Plusieurs étiologies sont possibles :

Glandulaire : par carence des stéroïdes anabolisants ; par excès des corticoïdes catabolisants, telles les ostéoporoses de la ménopause, de la maladie de Cushing, de l'acromégalie, de l'hyperthyroïdie, de la corticothérapie.

Neuro-végétative : ostéoporoses post-traumatiques ;

Trophique ou sénile : forme la plus fréquente.

Chez l'ostéoporotique, l'ostéoïde étant réduit, les lamelles se trouvant vieilles, la ration calcique alimentaire est très incomplètement fixée et se trouve éliminée en grande quantité par les urines.

DANS L'ÉPREUVE D'HYPERCALCIURIE PROVOQUÉE, l'excrétion calcique urinaire des neuf heures consécutives à l'injection atteint 30 à 50 % de la quantité de Ca injectée, au lieu de 20 à 30 % chez les sujets normaux.

DANS LE TEST STANDARD AU CALCIFÉROL, l'augmentation de la calciurie au cinquième jour est de l'ordre de 100 mg, ou davantage, au lieu de 50 mg normalement.

ENFIN DANS L'ÉPREUVE AU PHYTATE, la calciurie résiduelle reste à un niveau voisin de la normale, puisque l'ostéolyse n'est en général pas amplifiée.

D'où l'indication des stéroïdes génitaux administrés de façon prolongée en vue de reconstituer la trame organique, en évitant au début de donner de fortes doses de Ca qui ne feraient qu'augmenter la calciurie, technique non sans danger, comme on le verra.

B) Troubles de la minéralisation de l'os jeune

Par défaut d'apport minéral : ostéomalacie.

— C'est l'épaississement des bordures ostéoïdes ou hyperostéoïdose qui constitue le stigmate histologique caractéristique de l'ostéomalacie.

— Lorsqu'il y a insuffisance d'apport de Ca alimentaire, ou troubles digestifs empêchant son absorption, le tissu ostéoïde cesse de se transformer en os, la substance fondamentale fabriquée par les ostéoblastes reste à l'état pré-osseux et son épaisseur augmente. Parallèlement, l'ostéolyse s'accélère, car, pour maintenir la calcémie à son taux physiologique, les parathyroïdes, devant la carence calcique, intensifient leur fonctionnement, d'où une décalcification du squelette. En fait, le calcium endogène est repris très rapidement par le tissu ostéoïde, si bien que la calcémie reste en dessous de son taux physiologique et la calciurie reste basse.

— DANS L'ÉPREUVE D'HYPERCALCIURIE PROVOQUÉE, l'excrétion calcique urinaire des neuf heures consécutives à l'injection n'atteint que 10 % de la quantité de Ca injectée, au lieu des 20 à 30 % du sujet normal, et des 30 à 50 % de l'ostéoporotique.

— DANS LE TEST STANDARD AU CALCIFÉROL, la calciurie fléchit souvent au début et n'ascensionne que secondairement après une vitaminothérapie poursuivie plusieurs semaines.

— L'ÉPREUVE AU PHYTATE est naturellement sans valeur ici, puisque l'intestin étant imperméable au calcium, cette épreuve ne ferait qu'accentuer un trouble de l'absorption déjà existant, et réduire une calciurie déjà basse.

D'où l'indication de la Vitamine D, qui favorise le franchissement de la barrière intestinale par le Ca, rétablit l'apport de Ca exogène, permet la minéralisation du tissu ostéoïde et supprime les troubles de la répartition calcique.

Par excès d'apport minéral.

Dans l'hypervitaminose D, la maladie des buveurs de lait, la sarcoïdose, les troubles de la répartition sont l'inverse de ceux de l'ostéomalacie :

— Saturation calcique de l'os.

— Accumulation dans le sang du calcium qui, incomplètement éliminé par les urines, malgré l'hypercalciurie, se précipite dans certains tissus, entraînant une calcinose rénale, artérielle, cérébrale, rétinienne.

C) Troubles de la résorption de l'os adulte

LES HYPEROSTÉOLYSES.

On assiste, au cours de certaines ostéopathies, à une destruction étendue de l'os :

— soit par prolifération de cellules cancéreuses, dans le cancer secondaire de l'os ;

— soit par prolifération de cellules plasmocytaires, dans le myélome multiple ;

— soit lors d'une hypersécrétion d'hormones para-thyroïdiennes, dans l'hyperparathyroïdie primitive ;

— soit à la suite de processus obscurs, peut-être vasculaires, dans la maladie de Paget.

Une quantité très importante de Calcium endogène est ainsi détachée de l'os.

Mais le squelette réagit de différentes façons :

— Tantôt une élaboration accrue de tissu ostéoïde, qui fixe avidement le calcium libéré pour fabriquer de l'os nouveau, s'oppose à cette hyperdestruction : donc réaction de type ostéomalacique, avec absence d'hypercalcémie et d'hypercalciurie, et existence à la radiographie d'images d'ostéocondensation : cancers de la prostate, dits ostéoblastiques ; ou bien images d'épaississement avec remaniements architecturaux : maladie de Paget.

— Lorsque le processus compensateur fait défaut, la calcémie et la calciurie s'élèvent et les clichés montrent des lacunes ou des plages étendues de décalcification de type ostéoporotique :

— Formes osseuses de l'hyperparathyroïdie primitive.

— Cancers ostéolytiques.

— Variété décalcifiante diffuse de myélomes.

— Le test au Phytate s'accompagne presque toujours d'une chute faible de la calciurie, 25 % environ, alors que la calciurie résiduelle est élevée, supérieure à 200 mg, ce qui caractérise l'existence d'un processus d'hyperostéolyse.

— Dans les myélomes diffus à forme très décalcifiante, le test au Phytate entraîne un abaissement marqué de la calciurie, autour de 50 %, alors que la calciurie résiduelle est normale, comme dans l'ostéoporse.

HYPOOSTÉOLYSE.

Ce processus inverse s'observe dans l'insuffisance parathyroïdienne, le calcium osseux n'étant pas mobilisé en quantité suffisante, la calcémie ne peut, malgré les apports exogènes, maintenir son niveau physiologique. La calciurie s'abaisse également, tandis qu'apparaissent les accidents nerveux caractéristiques de la tétanie.

Remarque : on rencontre en pratique de nombreux exemples d'ostéopathies où les différentes modalités réactionnelles du tissu osseux se combinent pour donner des formes mixtes :

— Chez le vieillard surtout, association d'ostéoporose par insuffisance de formation de la trame organique et d'ostéomalacie par trouble de l'absorption intestinale de Ca, l'ostéomalacie stimulant la formation de tissu ostéoïde dans certaines zones du squelette moins atrophiées que les autres.

— Association habituelle d'ostéomalacie par insuffisance d'apports calciques, et d'hyperostéolyse résultant de la stimulation parathyroïdienne qui vise à la correction de la carence calcique.

— Plus rarement, association d'ostéoporose et d'hyperostéolyse entraînant des décalcifications sévères.

— Enfin, panostéopathie métabolique, nom donné par Lichtwitz et ses collaborateurs, à l'association ostéoporomalacie et hyperostéolyse.

Ces différentes variétés peuvent être distinguées grâce aux explorations dynamiques du squelette :

— épreuve d'hypercalciurie provoquée ;

— test standard au Calciférol ;

— test au Phytate ;

— test d'absorption digestive du calcium ;

parfois complétées par la ponction-biopsie osseuse.

3^m Pathologie rénale et troubles des éliminations urinaires du Ca

— C'est environ la moitié du Ca ayant pénétré dans l'économie qui se retrouve dans les urines.

- - Il semble que les altérations du glomérule ne jouent qu'un rôle secondaire dans ces troubles de l'élimination, puisque la filtration glomérulaire ne se trouve pas modifiée dans les insuffisances rénales, même sévères.

— C'est à l'étage tubulaire que se situent les troubles de l'excrétion urinaire, la réabsorption pouvant être soit augmentée, soit diminuée.

a) NÉPHROPATHIES AVEC AUGMENTATION DE LA RÉABSORPTION TUBULAIRE DU Ca ET HYPOCALCIURIE.

Une atteinte glomérulaire avec insuffisance rénale entraîne constamment une hypocalciurie inférieure à 50 mg, cette hypocalciurie étant la traduction d'une réabsorption accrue du Ca par le tubule rénal ; et il est intéressant de noter que cette hypocalciurie est un signe précocoe d'insuffisance rénale précédant souvent l'augmentation de l'urée sanguine et parfois la modification des Clearances.

Malheureusement, l'hypocalciurie se rencontre également dans des affections extra-rénales, ostéomalacie et hyperparathyroïdie, et il est impossible d'en tenir compte pour apprécier le pronostic évolutif d'une affection rénale.

b) NÉPHROPATHIES S'ACCOMPAGNANT DE DIMINUTION DE LA RÉABSORPTION TUBULAIRE DU Ca ET D'HYPERCALCIURIE.

— L'anomalie calcique peut faire partie d'un ensemble symptomatique :

— *soit diabète phospho-gluco-aminé* : syndrome de Toni-Debré-Fanconi ;

- *soit diminution de l'acidité titrable* avec alcalose urinaire, hypoammoniurie, hyperchlorémie, et baisse de la réserve alcaline (acidose tubulaire) ;
- *soit signes de stase et d'infection des urines* : néphrite ascendante au cours des rétentions.

Il y a toujours des désordres métaboliques importants qui retentissent fréquemment sur le squelette : l'augmentation des sorties calciques urinaires empêche l'ossification du tissu ostéoïde, d'où ostéomalacie par excès d'élimination, par opposition à l'ostéomalacie par insuffisance d'apport.

— L'anomalie calcique peut aussi être isolée, ne s'accompagner d'aucune altération du parenchyme rénal, ni des voies urinaires, et consister uniquement en une hypercalciurie toujours supérieure à 300 mg par 24 heures : c'est ce qu'on a dénommé le Diabète calcique :

- l'hypercalciurie est constante et l'augmentation, après surcharge calcique, est plus marquée que dans les autres affections ;
- l'hypercalciurie provoquée entraîne une élimination supérieure à 50 %, et le test standard au Calciférol provoque une augmentation qui dépasse 100 mg.

Un malade sur trois au moins présente des accidents lithiasiques. Par contre, on n'observe jamais d'ostéomalacie, car l'intestin absorbe le calcium avec avidité et maintient l'équilibre. Et il est probable que le trouble intestinal est à l'origine de l'atteinte de la cellule rénale qui s'épuise secondairement et se trouve incapable d'assurer la réabsorption du Ca fourni en trop grande quantité par l'intestin.

DEUXIEME PARTIE

LE MATERIEL D'ETUDE

Nous avons examiné 32 sujets que l'on peut, pour rester fidèle à la classification précédente, répartir en 3 catégories :

— *Une première catégorie* relevant de la pathologie osseuse ou ostéo-articulaire.

— *Une deuxième catégorie* relevant de la pathologie rénale et digestive.

— *Une troisième catégorie* concernant des individus indemnes de toute affection susceptible d'avoir modifié le métabolisme calcique.

1° Dans la première catégorie nous comptons :

1 cas d'ostéoporose associée à un diabète sucré traité par le Dolipol.

9 cas d'ostéoporose ou d'ostéoporomalacie.

1 cas d'ostéoporose avec hyperostéolyse et décalcification massive.

1 cas d'ostéolyse au cours d'une maladie de Paget.

5 cas de polyarthrite, en fait 5 cas de RAA chez des sujets jeunes, tous traités par les corticoïdes.

2 cas de polyarthrose.

1 cas de tétanie parathyréoprive avec insuffisance thyroïdienne associée, nécessitant un traitement par la Thyroxine.

Soit 20 cas au total.

2° Dans la deuxième catégorie nous trouvons :

1 cas de diabète calcique isolé.

2 cas de lithiase rénale oxalique avec calciurie normale.

1 cas de lithiase rénale oxalique avec calciurie légèrement élevée.

2 cas de lithiase rénale avec calciurie franchement élevée.

2 cas de lithiase vésiculaire.

Soit 8 cas au total.

3° Enfin, dans la troisième, sont réunis :

1 endocardite mitrale non évolutive.

1 cas de pithiatisme.

1 syndrome psychasthénique.

1 état dépressif avec note anxieuse.

Soit 4 cas au total.

LES METHODES EMPLOYEES

Avant de pratiquer le test aux sulfamides, tous les sujets ont été soumis à un régime sans lait, ni œuf, ni fromage, régime suivi pendant toute la durée de l'expérimentation.

Puis, pendant une durée de 5 jours, au moins, nous avons recueilli les urines des 24 heures et dosé le calcium urinaire nyctéméral afin d'établir une diurèse et une calciurie moyennes de base.

Le diurétique sulfamidé (sulfamide antidiabétique dans un cas) était alors donné pendant 5 jours, soit isolé, soit associé à un traitement déjà en cours, traitement dont nous aurons à tenir compte dans l'interprétation des résultats.

Pendant ces 5 jours, et en général, pendant les 48 heures qui suivaient, nous avons contrôlé la calciurie et la diurèse, quotidiennement, en établissant des courbes figurant la modification de la calciurie et de la diurèse. Pour chaque sujet, nous donnons le coefficient moyen de chute de la calciurie, calculé sur toute la période du test, en mentionnant la chute maxima et le jour où elle s'est produite. Nous signalons également les variations de la diurèse.

— Le test a été parfois prolongé plusieurs semaines, avec les mêmes contrôles quotidiens.

— Pour tous les malades, nous avons dosé le calcium et le phosphore sanguins avant et après l'épreuve, et pour certains nous avons pratiqué un ionogramme, également en début et en fin d'expérimentation.

— Chez les ostéopathiques, une exploration dynamique du squelette a été réalisée au moyen de l'épreuve d'hypercalciurie provoquée et du test standard au Calciférol. Nous n'avons jamais utilisé le test au Phytate. La biopsie osseuse a permis dans un cas d'affirmer la maladie de Paget.

— Les pharmaciens du Centre Hospitalier de Saint-Etienne et de l'Hôpital Militaire de Grenoble ont utilisé la méthode de dosage complexométrique du calcium sanguin et urinaire ; dans les deux hôpitaux, les opérateurs ont été les mêmes pendant toute la durée de l'expérimentation.

LES PRODUITS UTILISES

— Nous avons expérimenté 7 médicaments différents, tous sulfamidés :

- 6 diurétiques ;
- 1 antidiabétique.

Parmi les diurétiques sulfamides

1° L'ACÉTAZOLAMIDE, qui est un inhibiteur de l'anhydrase carbonique. Son point d'impact rénal se situe au niveau du segment distal du tube contourné ; il y freine l'échange entre les ions H^+ sécrétés par les cellules tubulaires et les ions Na^+ réabsorbés. Le diurétique accroît parallèlement l'excrétion des divers cations, potassium et calcium, et diminue la sécrétion de l'ammoniaque.

2° Les SALURÉTIQUES :

a) Comprenant d'une part *les dérivés thiazidiques*, qui exercent également une certaine inhibition de l'anhydrase carbonique au niveau du tube distal, mais qui semblent surtout agir sur les phénomènes de réabsorption des électrolytes au niveau du tube proximal.

Ils provoquent une élimination prédominante de sodium et de potassium, mais aussi de chlore, et à un moindre degré, de bicarbonates.

L'excrétion de chlore, ion acide, et la faible diurèse bicarbonatée et calcique suppriment le risque d'acidose sanguine ou de précipitations calciques.

b) Et d'autres *diurétiques sulfamidés*, chimiquement différents, plus voisins de l'Acétazolamide, mais dont les

propriétés pharmacologiques sont en pratique à peu près superposables à celles des dérivés thiazidiques.

Incidents et accidents

Il n'est pas inutile de rappeler que des incidents et des accidents peuvent émailler les cures diurétiques.

Au cours de notre expérimentation portant, il est vrai, sur des périodes de courte durée, nous n'avons observé qu'un seul cas d'intolérance apparu au deuxième jour de l'administration de Dichlorphénamide à raison de 100 mg quotidiens : céphalées, vertiges, nausées qui ont disparu dès la suppression du produit.

— L'ACÉTAZOLAMIDE, qui est, soulignons-le, un hypercalciurique, peut entraîner des précipitations de sels calciques dans le parenchyme rénal (néphrocalcinose) ou dans l'appareil excréteur (lithiase). D'autant plus qu'il provoque une alcalinisation des urines. Comme les autres diurétiques sulfamidés, il peut déclencher une hypokaliémie, et il entraîne normalement une acidose sanguine de type métabolique avec hyperchlorémie.

— Les SALURÉTIQUES peuvent donner des accidents de type toxique ou allergique :

— intolérance cutanée ;

— thrombopénie avec ou sans purpura.

Ils peuvent aussi déclencher la survenue d'une hyperammoniémie, l'élévation de l'uricémie, et aggraver rapidement une insuffisance rénale préexistante.

Formule chimique :

Il existe une disposition commune à la molécule de tous les diurétiques sulfamidés doués du pouvoir d'abaisser la calciurie, c'est la présence simultanée d'une fonction sulfamyl et d'un halogène, fluor ou chlore, fixé sur le carbone immédiatement voisin.

L'Acétazolamide et les sulfamides bactériostatiques, inactifs ou peu actifs sur le calcium urinaire ne possèdent pas cette association.

Ceci est une simple constatation chimique. Il n'est pas possible actuellement, d'en tirer les conclusions.

Le sulfamide anti-diabétique

Le D 860 ou Dolipol :

— Dérivé soluble, assez rapidement résorbé (3 heures environ pour un taux sanguin maximum), assez lentement éliminé (24 heures).

— La toxicité, aiguë ou chronique, est très faible.

On signale des incidents cutanés, digestifs, des troubles sanguins, des poussées fébriles, des troubles neurologiques. Mais ce sont en fait les prescriptions erronées qui sont à l'origine des incidents ou accidents.

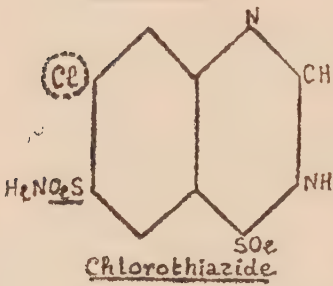
— Ce produit possède également un noyau benzénique et un groupement sulfamyl avec une chaîne latérale comportant un radical urée substitué, et un groupe méthyl en position para. Par contre, il ne possède pas d'halogène.

TABEAU RECAPITULATIF DES DIFFERENTS PRODUITS UTILISES

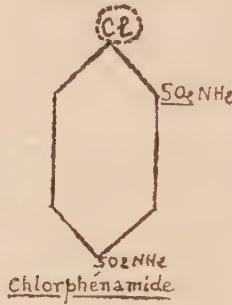
	Nom commun	Nom commercial	Laboratoire	Dosage des comprimés	
Groupe de l'Acétazolamide	Acétazolamide	Diamox	Théraplix	0,25 g amp. inject. à 0,50 g	
Salurétiques	Diurétiques thiazidiques	Chlorothiazide Benzthiazide Trichlorméthyl benzothiazide	Diurilix Fovane Dépleil	Théraplix Pfizer-Clin Promédica	0,50 g 0,050 g 0,30 g
	Autres diurétiques sulfamidés	Chlorphénamide Dichlorphénamide	Aquedux Daranide	Delagrangé Clin-Comar	0,200 g 0,100 g
Sulfamide anti- diabétique	D 860	Dolipol	Somédia	0,50 g	

Formules chimiques des produits utilisés

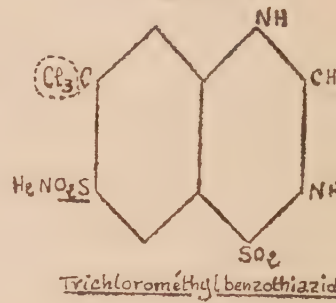
Diurilix



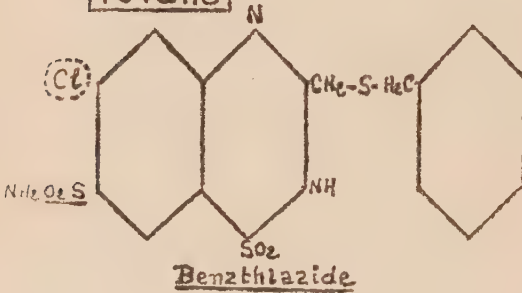
Aquedux



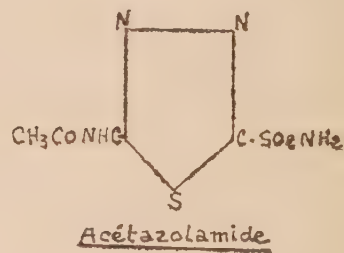
Dépleil



Fovane

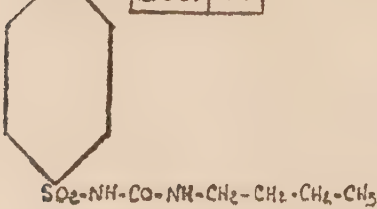


Diamox

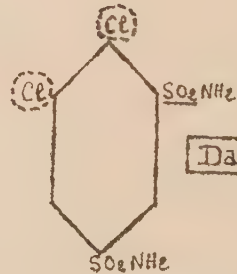


[CH3]

Dolipol



D 860



Daranide

OBSERVATIONS

OBSERVATION N° 1

M. Cha..., 81 ans.

Classé dans le Groupe 1 :

Paget ;

Ostéolyse.

Hospitalisé dans le Service du Docteur Potton, du 22 septembre au 5 décembre 1962.

Il s'agissait d'une maladie de Paget à localisation scapulo-humérale droite.

Biopsie osseuse de clavicule ayant confirmé le diagnostic.

Sur le plan fonctionnel : douleurs importantes ayant entraîné une toxicomanie au Palfium.

Utilisation du Fovane à raison de 50 mg par jour, avec contrôle quotidien de la diurèse et de la calciurie pendant 15 jours.

Diurèse de base : 1.800 cc.

Calciurie de base : 155 mg.

— Chute maxima de la calciurie : — 92 % au 14^e jour.

— Chute moyenne de la calciurie : — 62 %.

— Elévation maxima de la diurèse : + 17 % au 10^e jour.

— Abaissement moyen de la diurèse : — 21 %.

Le malade sort du Service très amélioré au point de vue fonctionnel et partiellement déshabitué du Palfium.

OBSERVATION N° 2

Mme Pin..., 71 ans.

Classée dans le Groupe 1 :

Arthrose ;

Décalcification.

Hospitalisée dans le Service du Docteur Potton, du 24 octobre au 18 novembre 1961.

Arthrose cervicale avec paresthésies des membres supérieurs.

Décalcification diffuse du squelette.

Utilisation du Diurilix à raison de 1 gr. par jour pendant 5 jours avec contrôle quotidien de la diurèse et de la calciurie pendant 9 jours.

Diurèse de base : 1.310 cc.

Calciurie de base : 128 mg.

— Chute maxima de la calciurie : — 68 % le 4^e jour.

— Chute moyenne de la calciurie : — 50 %.

— Elévation maxima de la diurèse : + 22 % le 6^e jour

— Variation de la diurèse : 0 %.

OBSERVATION N° 3

M. Fay..., 61 ans.

Classé dans le Groupe 1 : Polyarthrose rachidienne chez un ancien bacillaire.

Avant d'être hospitalisé, ce malade avait été mis pendant un certain temps au Léodrine (100 mg par jour) par son médecin qui s'était inspiré, ce faisant, des conclusions de Lichtwitz, et avait obtenu une amélioration importante de l'élément douloureux.

Hospitalisé dans le Service du Docteur Potton, du 24 avril au 2 juin 1962.

Polyarthrose rachidienne chez un ancien bacillaire (tuberculose pulmonaire et osseuse) : amputation de jambe et thoracoplastie.

Gastrectomie pour ulcère.

Arthrose par troubles statiques.

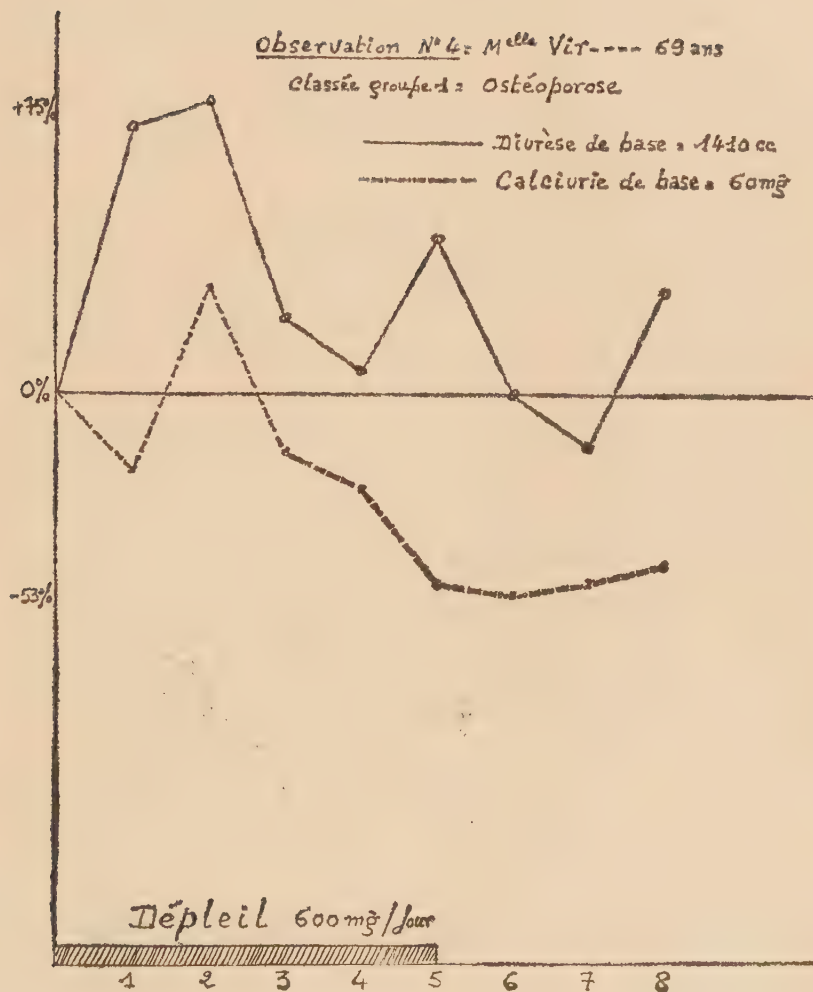
Décalcification du type mixte ostéoporomalacique.

Utilisation du Fovane à raison de 100 mg par jour pendant 5 jours, avec contrôle quotidien de la diurèse et de la calciurie pendant 7 jours.

Diurèse de base : 1.000 cc.

Calciurie de base : 104 mg.

— Chute maxima de la calciurie : — 65 % les 4^e et 6^e jours.



— Chute moyenne de la calciurie : — 44 %.

— Elévation maxima de la diurèse : + 100 % le 1^{er} jour.

— Variation moyenne de la diurèse : 0 %.

Remis au Fovane par la suite avec excellente amélioration clinique.

OBSERVATION N° 4

Mlle Vir..., 69 ans.

Classée dans le Groupe 1 : Ostéoporose.

Hospitalisée dans le Service du Docteur Potton, du 10 novembre au 14 décembre 1961 pour métrorragies :

Découverte d'un polype extériorisé en dehors du vagin. Ablation.

A l'examen histologique : polype bénin.

Ostéoporose douloureuse.

Utilisation du Dépleil à raison de 600 mg par jour pendant 5 jours, avec contrôle quotidien de la diurèse et de la calciurie pendant 8 jours.

Diurèse de base : 1.410 cc.

Calciurie de base : 60 mg.

— Chute maxima de la calciurie : — 53 % le 6^e jour.

— Chute moyenne de la calciurie : — 29 %.

— Elévation maxima de la diurèse : + 77 % le 2^e jour.

— Elévation moyenne de la diurèse : + 29 %.

OBSERVATION N° 5

Mme Bal..., 80 ans.

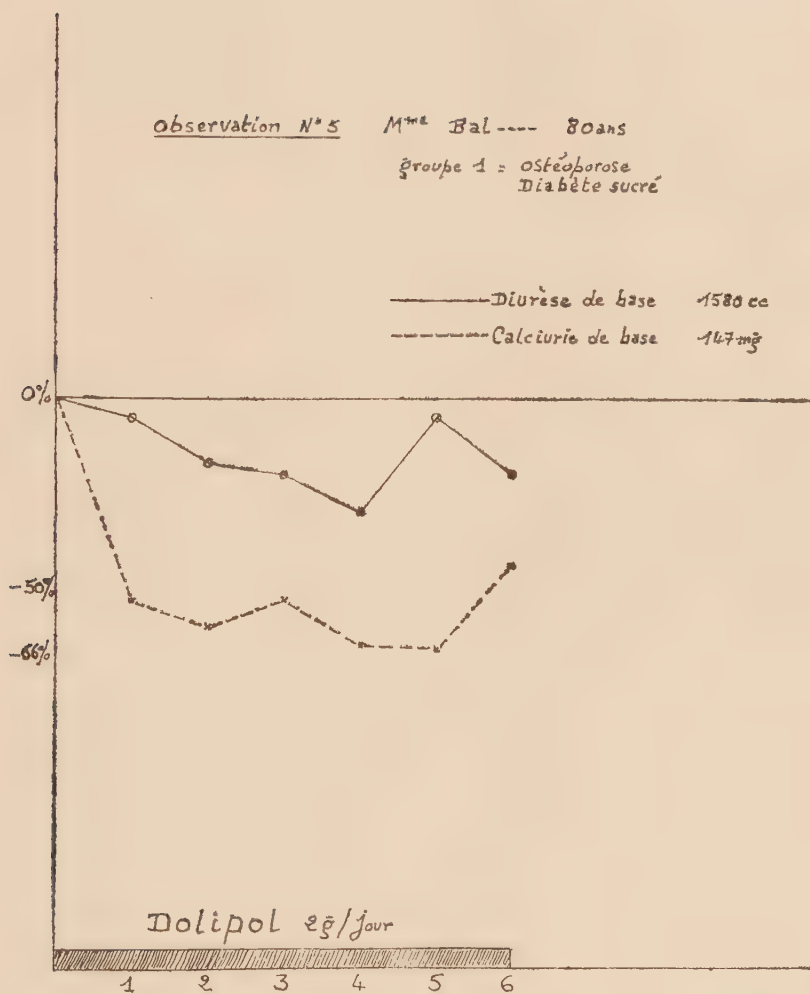
Classée Groupe 1 : Ostéoporose.

Il s'agit d'un diabète maigre sénile découvert en 1952 et traité depuis par Insuline. Grosses complications sensorielles.

Hospitalisée à plusieurs reprises dans le Service du Docteur Potton.

Présente par ailleurs une ostéoporose diffuse, douloureuse.

A l'occasion d'un nouveau séjour en octobre 1961, mise en train d'un bilan calcique sous insuline, puis passage à un *sulfamide antidiabétique*, le *Dolipol*, à raison de 2 gr par jour,



avec contrôle quotidien de la diurèse et de la calciurie pendant 6 jours.

Diurèse de base : 1.580 cc.

Calciurie de base : 147 mg.

— Chute maxima de la calciurie : — 66 % le 5^e jour.

— Chute moyenne de la calciurie : — 57 %.

— Chute constante de la diurèse avec un chiffre moyen de — 17 %.

OBSERVATION N° 6

Mme Chi..., 59 ans.

Classée Groupe 1 : Ostéoporomalacie.

Hospitalisée dans le Service du Docteur Potton, du 27 février au 27 mars 1962.

Maladie de Parkinson sénile précoce apparue il y a 5 ans environ.

Bilan radiologique et biologique : lésions mixtes ostéoporotiques et malaciques.

Utilisation du *Fovane* à raison de 100 mg par jour, pendant 4 jours, avec contrôle quotidien de la diurèse et de la calciurie pendant 7 jours.

Diurèse de base : 800 cc.

Calciurie de base : 91 mg.

— Chute maxima de la calciurie : — 86 % le 7^e jour.

— Chute moyenne de la calciurie : — 53 %.

— Elévation maxima de la diurèse : + 50 % les 3 premiers jours.

— Elévation moyenne de la diurèse : + 36 % avec chute dès l'arrêt du *Fovane*.

OBSERVATION N° 7

M. Est..., 23 ans.

Classé dans le Groupe 1 : Polyarthrite fluxionnaire au cours d'un R.A.A.

Hospitalisé dans le Service du Docteur Dutel le 20 mars 1962 :

Pour angine avec douleurs polyarticulaires : V.S., 24 %.

Il s'agissait d'une récurrence de R.A.A. : 2 crises antérieures à 19 et 20 ans.

Traitement par gentisate de soude.

Utilisation du Fovane à raison de 100 mg par jour pendant 5 jours, avec contrôle quotidien de la diurèse et de la calciurie pendant ces 5 jours.

Diurèse de base : 1.080 cc.

Calciurie de base : 112 mg.

— Chute maxima de la calciurie : — 75 % le 4^e jour.

— Chute moyenne de la calciurie : — 49 %.

— élévation maxima de la diurèse : + 103 % le 2^e jour.

— élévation moyenne de la diurèse : + 57 %.

OBSERVATION N° 8

M. Lin..., 20 ans.

Classé dans le Groupe 1 : Récurrence de R.A.A.

Hospitalisé dans le Service du Docteur Dutel du 27 février au 21 avril 1962.

Première crise de R.A.A. à 14 ans, sans atteinte cardiaque.

Admis pour crise douloureuse, polyarticulaire, température 40°, et V.S. très accélérée. Tests rhumatismaux positifs

Pas d'atteinte cardiaque décelable.

Traitement par Cortancyl et Pénicilline.

Utilisation du Daranide à raison de 100 mg par jour pendant 5 jours, avec contrôle quotidien de la diurèse et de la calciurie pendant 6 jours.

Diurèse de base : 1.216 cc.

Calciurie de base : 374 mg.

→ Chute maxima de la calciurie : — 94 % le 5^e jour.

→ Chute moyenne de la calciurie : — 65 %.

→ élévation maxima de la diurèse : + 64 % le 1^{er} jour.

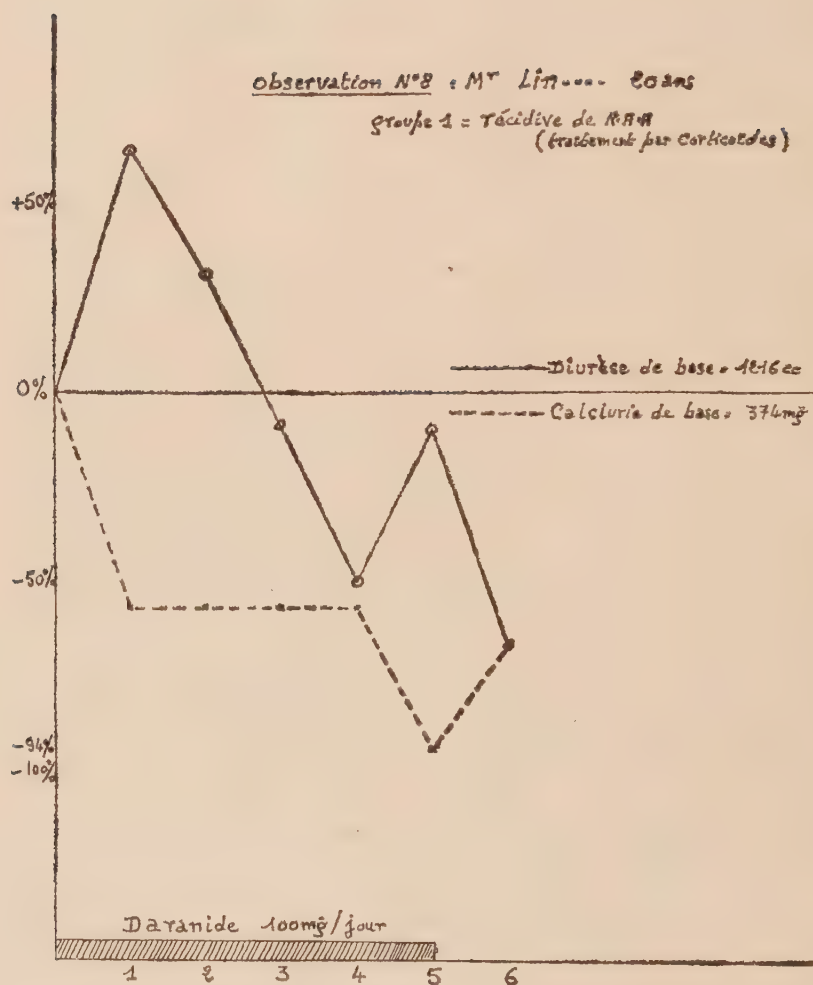
→ Variation moyenne de la diurèse : — 7 %.

OBSERVATION N° 9

M. Har..., 20 ans.

Classé dans le Groupe 1 : Crise de R.A.A.

Hospitalisé dans le Service du Docteur Dutel, le 30 mars 1962 pour crise de R.A.A. avec tests rhumatismaux positifs.



Aucun antécédent notable.

Guérison sans complication cardiaque.

Traitement par Cortancyl et Pénicilline.

Utilisation du Fovane à raison de 100 mg par jour pendant 4 jours, avec contrôle quotidien de la diurèse et de la calciurie pendant ces 4 jours.

Diurèse de base : 1.100 cc.

Calciurie de base : 143 mg.

— Chute maxima de la calciurie : — 72 % le 4^e jour.

— Chute moyenne de la calciurie : — 27 %.

— Elévation maxima de la diurèse : + 81 % le 1^{er} jour.

— Elévation moyenne de la diurèse : + 66 %.

OBSERVATION N° 10

Mlle Pic..., 54 ans.

Classée dans le Groupe 1 : Tétanie parathyréoprive.

Hospitalisée dans le Service du Docteur Potton en août 1962.

Thyroidectomie itérative en 1937 et 1951.

Apparition secondaire d'une tétanie parathyréoprive.

Puis mise à la Thyroxine pour insuffisance thyroïdienne confirmée cliniquement et biologiquement.

Hospitalisée pour épisode dépressif et poussée tétanique probablement déclenchée par la Thyroxine avec fuite calcique urinaire importante.

Amélioration stable par le Fovane.

Traitement :

Vivacalcium Fort, Calcamine, Auxergyl.

Thyroxine : III à IV gouttes par jour.

Fovane : 2 comprimés.

Utilisation du Fovane de façon continue à raison de 100 mg par jour avec contrôle quotidien de la diurèse et de la calciurie pendant 11 jours.

Diurèse de base : 1.430 cc.

Calciurie de base : 323 mg.

— Chute maxima de la calciurie : — 97 % le 4^e jour.

— Chute moyenne de la calciurie : — 64 %.

— Elévation maxima de la diurèse : + 25 % le 11^e jour.

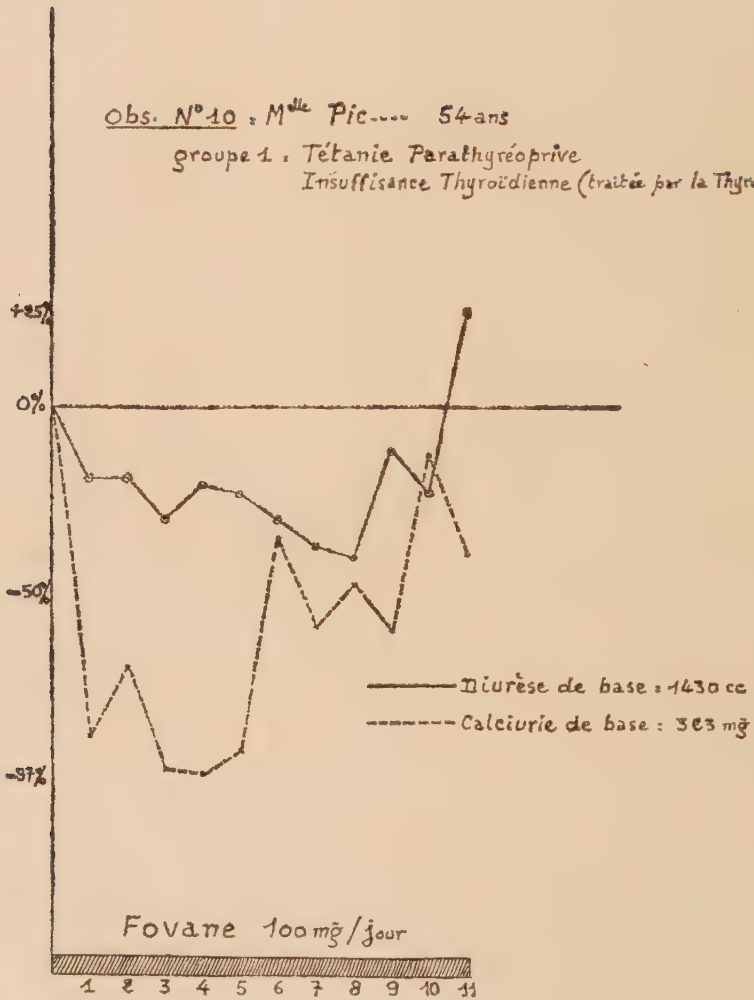
— Variation moyenne de la diurèse : — 21 %.

Amélioration clinique remarquable depuis 6 mois, la ma-

Obs. N° 10 : M^{lle} Pic... 54 ans

groupe 1 : Tétanie Parathyroéoprive

Insuffisance Thyroïdienne (traitée par la Thyroxine)



lade, toujours sous Fovane (2 comprimés par jour) n'ayant présenté aucune nouvelle manifestation tétanoïde.

OBSERVATION N° 11

M. Bur..., 22 ans.

Classé dans le Groupe 1 : Crise de R.A.A.

Hospitalisé dans le Service du Docteur Dutel du 19 mars au 21 juin 1962.

Crise de R.A.A. typique avec tests rhumatismaux positifs. Guérison sans atteinte cardiaque perceptible.

Traitement par Cortancyl, Butazolidine, Pénicilline.

Utilisation du Fovane à raison de 100 mg par jour pendant 5 jours, avec contrôle quotidien de la diurèse et de la calciurie pendant ces 5 jours et au 9^e jour.

Diurèse de base : 800 cc.

Calciurie de base : 163 mg.

— Chute maxima de la calciurie : — 50 % le 5^e jour.

— Chute moyenne de la calciurie : — 4 %.

— Elévation maxima de la diurèse : + 125 % le 2^e jour.

— Elévation moyenne de la diurèse : + 33 %.

OBSERVATION N° 12

M. Via..., 20 ans.

Classé dans le Groupe 1 : R.A.A.

Hospitalisé dans le Service du Docteur Dutel du 6 mars au 8 mai 1962.

Crise de R.A.A. avec tests rhumatismaux positifs. Pas de signe orificiel. Bloc focal droit à l'E.C.G.

Traitement par Cortancyl, Pénicilline, Salicylate de Soude.

Utilisation du Daranide à raison de 100 mg par jour pendant 5 jours, avec contrôle quotidien de la diurèse et de la calciurie pendant 7 jours.

Diurèse de base : 1.260 cc.

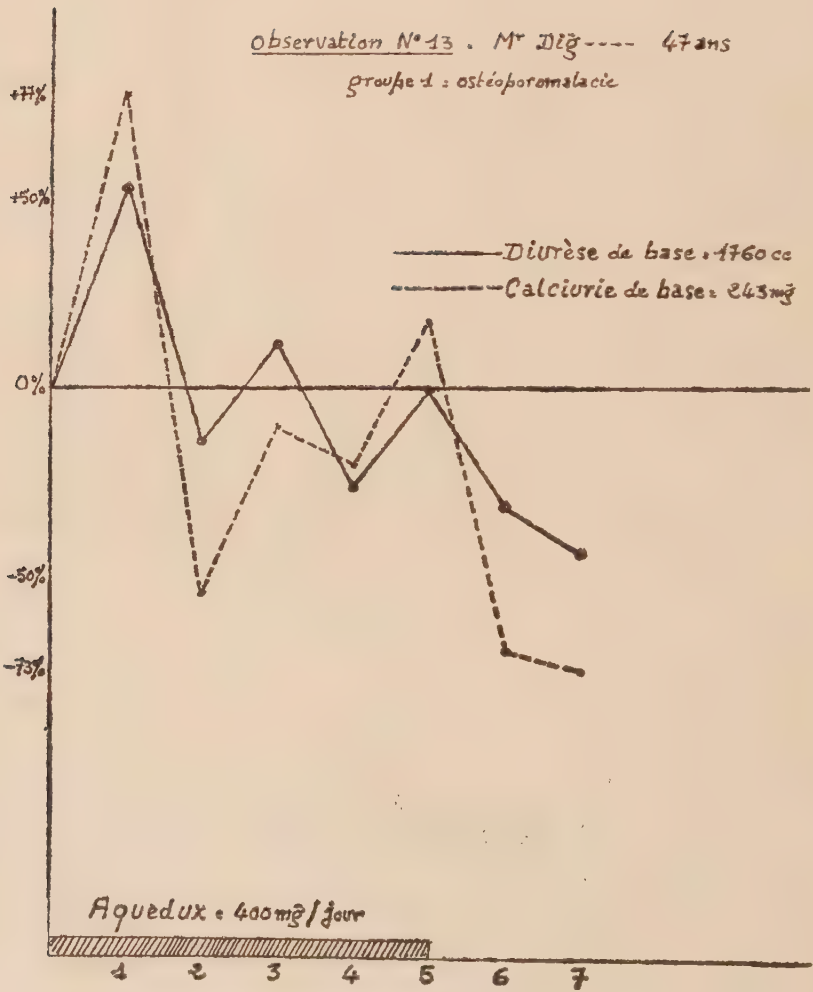
Calciurie de base : 258 mg.

— Chute maxima de la calciurie : — 71 % le 3^e jour.

— Chute moyenne de la calciurie : — 49 %.

— Elévation maxima de la diurèse : + 39 % le 2^e jour.

— Elévation moyenne de la diurèse : + 1 %.



OBSERVATION N° 13

M. Dig..., 47 ans.

Classé dans le Groupe 1 : Ostéoporomalacie.

Hospitalisé dans le Service du Docteur Potton, du 5 octobre au 8 novembre 1961.

Douleurs osseuses diffuses prédominant sur le rachis et les membres inférieurs, ayant un maximum nocturne, avec élément paresthésique de repos.

Bilan radiologique et biologique révélant une atteinte mixte, poromalacique.

Utilisation de l'Aquedux, à raison de 400 mg par jour, pendant 5 jours, et contrôle quotidien de la diurèse et de la calciurie pendant 7 jours.

Diurèse de base : 1.760 cc.

Calciurie de base : 243 mg.

— Chute maxima de la calciurie : — 73 % le 7^e jour.

— Chute moyenne de la calciurie : — 19 %.

— Elévation maxima de la diurèse : + 53 % le 1^{er} jour

— Variation moyenne de la diurèse : — 7 %.

OBSERVATION N° 14

Mme Faur..., 77 ans.

Classée dans le Groupe 1 :

Ostéoporose ;

Arthrose ;

Goutte.

Hospitalisée dans le Service du Docteur Potton, du 7 septembre au 7 novembre 1961.

Gonarthrose gauche, avec hydarthrose récidivante.

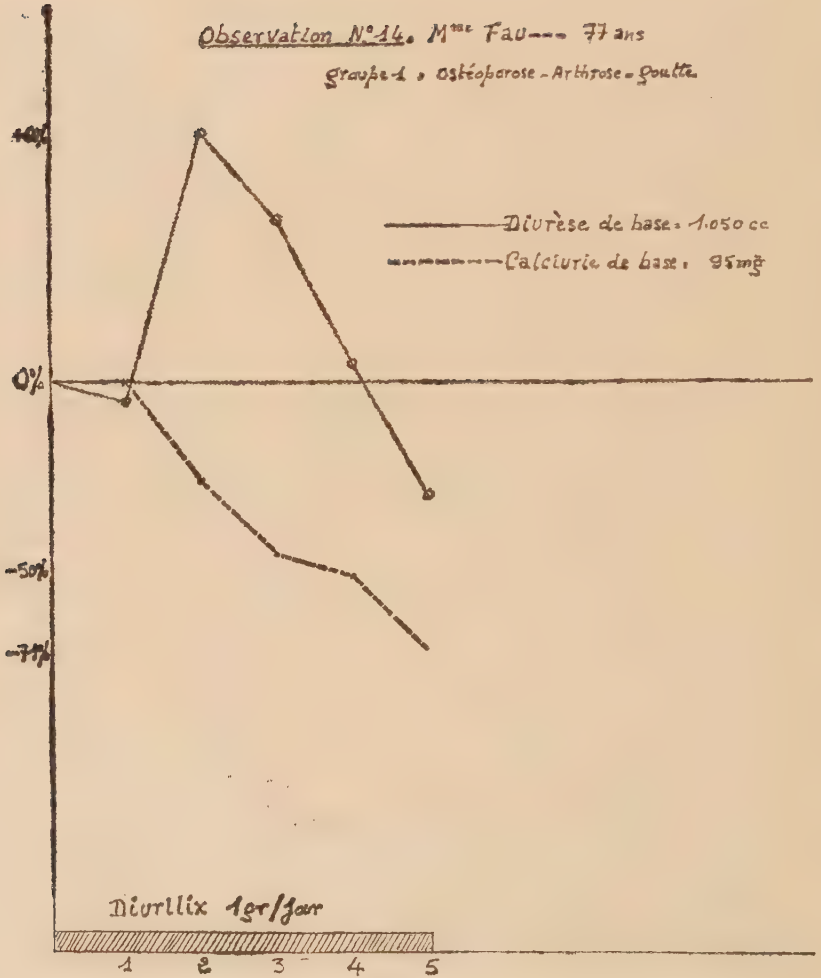
Hyperuricémie, régression par traitement antigoutteux : Colchicine, Bénémidé.

Grande ostéoporose.

Utilisation du Diurilix, à raison d'1 gr par jour pendant 5 jours, et contrôle quotidien de la diurèse et de la calciurie pendant ces 5 jours.

Diurèse de base : 1.050 cc.

Calciurie de base : 95 mg.



- Chute maxima de la calciurie : — 71 % le 5^e jour.
- Chute moyenne de la calciurie : — 39 %.
- Elévation maxima de la diurèse : + 66 % le 2^e jour.
- Elévation moyenne de la diurèse : + 16 %.

OBSERVATION N° 15

Mme Cha..., 47 ans.

Classée dans le Groupe 1 : Ostéoporomalacie.

Hospitalisée dans le Service du Docteur Potton, du 17 novembre 1961 au 3 janvier 1962.

Douleurs diffuses, vertébrales, thoraciques.

Bilan biologique et radiologique confirmant l'atteinte mixte porotique et malacique.

Utilisation du Dépleil à raison de 600 mg par jour, pendant 5 jours, et contrôle quotidien de la diurèse et de la calciurie, pendant 7 jours.

Diurèse de base : 1.725 cc.

Calciurie de base : 225 mg.

- Chute maxima de la calciurie : — 29 % le 4^e jour.
- Chute moyenne de la calciurie : — 11 %.
- Elévation maxima de la diurèse : + 50 % le 6^e jour.
- Elévation moyenne de la diurèse : + 12 %.

OBSERVATION N° 16

M. Itc..., 63 ans.

Classé dans le Groupe 1 :

P.C.E.

Décalcification massive.

Hospitalisé dans le Service du Docteur Potton, du 18 octobre au 30 décembre 1961.

Silicose pulmonaire chez un ancien mineur.

P.C.E. d'apparition récente traitée par les antimalariques.

Lésions d'ostéoporose et d'hyperostéolyse entraînant une décalcification très importante se traduisant par une calciurie supérieure à 600 mg.

Malade souffrant beaucoup plus de sa décalcification diffuse que de ses fluxions articulaires rhumatismales.

Utilisation du Diurilix à raison d'1 gr par jour, de façon continue, et contrôle quotidien de la diurèse et de la calciurie, pendant 8 jours.

Diurèse de base : 1.675 cc.

Calciurie de base : 610 mg.

— Chute maxima de la calciurie : — 49 % le 7^e jour.

— Chute moyenne de la calciurie : — 12 %.

— Elévation maxima de la diurèse : + 7 % les 2^e et 3^e jours.

— Variation moyenne de la diurèse : — 9 %.

Amélioration clinique remarquable, le malade quittant le Service sans qu'il soit nécessaire de poursuivre l'administration d'antalgiques.

Le Diurilix, donné de façon discontinue, a été très bien toléré.

OBSERVATIONS N^{os} 17, 18, 19 ET 20

Concernant 4 malades classés dans le Groupe 1, soit :

2 cas d'ostéoporomalacie ;

1 cas d'ostéoporose ;

1 cas de polyarthrose.

Les produits utilisés ont été le Daranide (2 cas), le Dépleil et le Fovane.

Il n'a pas été possible, dans ces 4 cas, de tenir compte des chiffres obtenus, car le test aux sulfamides ayant été entrepris immédiatement après l'exploration dynamique du squelette, l'élimination calcique urinaire se trouvait considérablement augmentée par rapport à la calciurie de base, établie avant le bilan dynamique.

A signaler en outre le seul cas d'intolérance de toute l'expérimentation, concernant le Dichlorphénamide, dont l'administration s'est accompagnée, dès le 2^e jour, de céphalées, vertiges, nausées, symptômes qui disparurent avec la suppression du médicament.

OBSERVATION N^o 21

M. Alb..., 20 ans.

Classé dans le Groupe 2 : Diabète calcique isolé.

Hospitalisé dans le Service du Docteur Dutel, du 15 mars

au 20 avril 1962, pour bilan d'une albuminurie découverte au Centre de Présélection Militaire.

Albuminurie non retrouvée à l'Hôpital.

Aucun antécédent médical notable.

Bilan rénal entièrement normal.

Seule anomalie décelable : une hypercalciurie constante, atteignant 450 mg par 24 heures, avec une moyenne de 323 mg.

Utilisation du Daranide à raison de 100 mg par jour pendant 5 jours, avec contrôle quotidien de la diurèse et de la calciurie pendant 7 jours.

Diurèse de base : 1.700 cc.

Calciurie de base : 323 mg.

— Chute maxima de la calciurie : — 31 % le 6^e jour.

— Chute moyenne de la calciurie : — 12 %.

— Elévation maxima de la diurèse : $\uparrow$ 32 % le 6^e jour.

— Elévation moyenne de la diurèse : $\uparrow$ 6 %.

OBSERVATION N° 22

M. Vio..., 20 ans.

Classé dans le Groupe 2 : Lithiase rénale.

Hospitalisé dans le Service du Docteur Dutel le 8 janvier 1962.

Séjour de 14 mois à Giens à l'âge de 5 ans.

Découverte d'une albuminurie au Centre de Présélection Militaire.

Mise en évidence d'une lithiase pyélique droite avec :

Albuminurie et leucocyturie (14.000 leucocytes/minute).

Nombreux cristaux d'oxalate dans le sédiment.

Utilisation du Daranide à raison de 100 mg par jour pendant 5 jours, avec contrôle quotidien de la diurèse et de la calciurie pendant ces 5 jours et au 9^e jour.

Diurèse de base : 780 cc.

Calciurie de base : 180 mg.

— Chute maxima de la calciurie : — 32 % le 3^e jour.

— Variation moyenne de la calciurie : — 14 %.

— Elévation maxima de la diurèse : $\uparrow$ 137 % le 1^{er} jour.

— Elévation moyenne de la diurèse : $\uparrow$ 45 %.

OBSERVATION N° 23

M. Mou..., 37 ans.

Classé dans le Groupe 2 : Lithiase rénale.

Hospitalisé dans le Service du Docteur Dutel en janvier 1962 pour crise de colique néphrétique droite typique.

Pas d'expulsion de calcul constatée à l'Hôpital.

Valeur fonctionnelle rénale et urographie intra-veineuse normales.

Par ailleurs :

Cure de dégoût en 1961 ;

Lambliaze traitée ;

Tœnia expulsé complet.

Utilisation du Daranide à raison de 100 mg par jour pendant 5 jours et contrôle quotidien de la diurèse et de la calciurie pendant ces 5 jours et au 9^e jour.

Diurèse de base : 2.075 cc.

Calciurie de base : 245 mg.

— Chute maxima de la Calciurie : — 47 % le 9^e jour.

— Variation moyenne de la calciurie : + 1 %.

— élévation moyenne de la diurèse : + 20 % le 1^{er} jour.

— Variation moyenne de la diurèse : — 10 %.

OBSERVATION N° 24

M. Che..., 21 ans.

Classé dans le Groupe 2 : Lithiase rénale.

Hospitalisé dans le Service du Docteur Dutel le 21 décembre 1961 pour crise douloureuse de la fosse lombaire gauche irradiant vers la cuisse et les organes génitaux.

Élimination d'un calcul, trop petit pour permettre la recherche de tous les sels : pas d'urates.

Urographie intraveineuse non pratiquée, le sujet étant par ailleurs asthmatique.

Utilisation du Diamox à raison de 500 mg par jour, pendant 5 jours et contrôle quotidien de la diurèse et de la calciurie pendant 8 jours.

Diurèse de base : 1.375 cc.

Calciurie de base : 249 mg.

- Chute maxima de la calciurie : — 54 % le 6^e jour.
- Variation moyenne de la calciurie : + 1 %.
- Elévation maxima de la diurèse : + 81 % le 2^e jour.
- Elévation moyenne de la diurèse : + 8 %.

OBSERVATION N° 25

M. Ber..., 21 ans.

Classé dans le Groupe 2 : Lithiase rénale.

Hospitalisé dans le Service du Docteur Dutel, du 8 janvier au 14 février 1962, pour crise de colique néphrétique droite avec hématurie.

Expulsion d'un calcul d'oxalate.

Valeur fonctionnelle rénale et urographie intraveineuse normales.

Utilisation du Diamox à raison de 500 mg par jour pendant 5 jours et contrôle quotidien de la diurèse et de la calciurie pendant 8 jours.

Diurèse de base : 1.150 cc.

Calciurie de base : 139 mg.

- Chute maxima de la calciurie : — 31 % le 6^e jour.
- Variation moyenne de la calciurie : + 53 %.
- Elévation maxima de la diurèse : + 117 % le 2^e jour.
- Elévation moyenne de la diurèse : + 27 %.

OBSERVATION N° 26

M. Lac..., 42 ans.

Classé dans le groupe 2 : Lithiase vésiculaire.

Hospitalisé dans le service du Docteur Dutel le 5 mars 1962 pour crises douloureuses abdominales évoluant depuis 4 mois, surtout nocturnes.

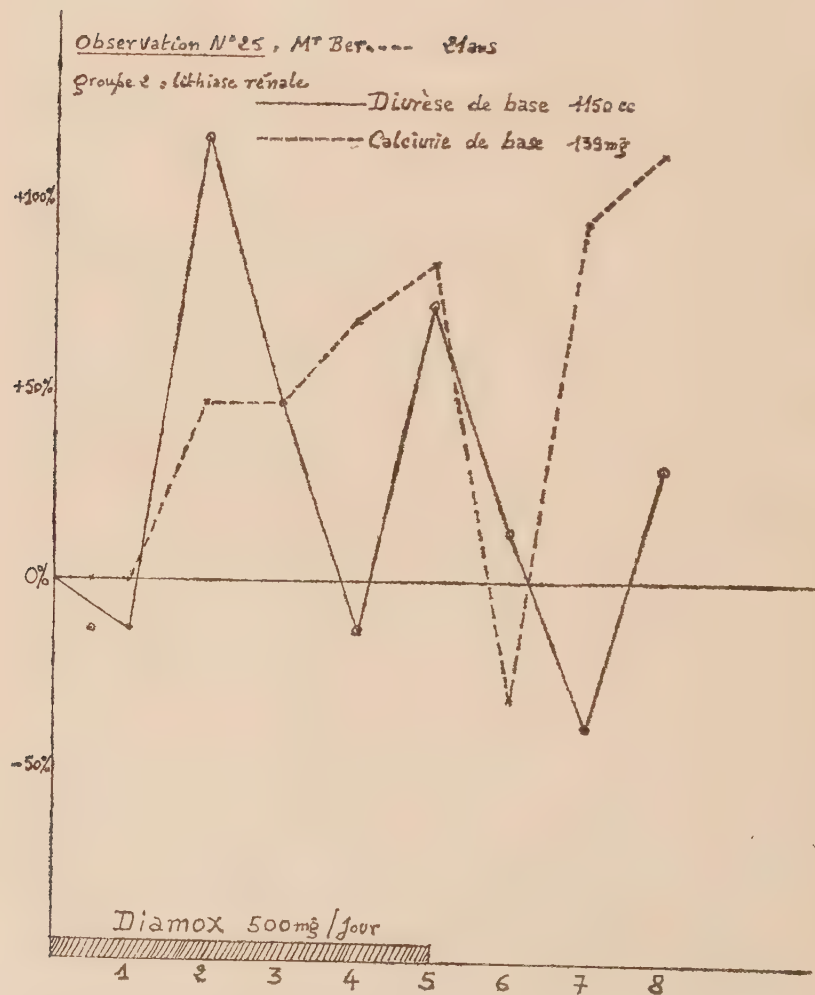
Découverte d'une lithiase vésiculaire.

Cholécystectomie : 6 calculs : bilirubinate et cholestérine.

Utilisation du Daranide à raison de 100 mg par jour pendant 5 jours, et contrôle quotidien de la diurèse et de la calciurie pendant les 5 jours.

Diurèse de base : 1.240 cc.

Calciurie de base : 159 mg.



- Chute maxima de la calciurie : — 29 % le 4^e jour.
- Chute moyenne de la calciurie : — 18 %.
- Diurèse constamment abaissé avec chiffre moyen de : — 38 %.

OBSERVATION N° 27

M. Germ..., 28 ans.

Classé dans le Groupe 2 : Lithiase vésiculaire.

Hospitalisé dans le Service du Docteur Dutel le 26 février 1962 pour troubles dyspeptiques : ballonnement post-prandial, vomissements bilieux...

Découverte d'une lithiase vésiculaire.

Cholécystectomie : nombreux calculs polyédriques :

Bilirubinate ;

Calcium.

Utilisation du Daranide à raison de 100 mg par jour pendant 5 jours et contrôle quotidien de la diurèse et de la calciurie pendant 6 jours.

Diurèse de base : 1.300 cc.

Calciurie de base : 158 mg.

- Chute maxima de la calciurie : — 52 % le 2^e jour.
- Chute moyenne de la calciurie : — 27 %.
- Elévation maxima de la diurèse : + 38 % le 1^{er} jour.
- Variation moyenne de la diurèse : — 26 %.

OBSERVATION N° 28

M. Heb..., 46 ans.

Classé dans le Groupe 2 : Lithiase rénale.

Hospitalisé dans le Service du Docteur Potton en mai 1961.

Accident récent de lithiase rénale, sans néphropathie tubulaire, ayant justifié en février 1961 l'ablation simple de 2 calculs par urétérotomie.

Gastrectomisé pour néoplasme en septembre 1957.

Hémochromatose avec fer sérique à 250 gammas.

Utilisation du Diurilix à raison de 1 gr par jour pendant 5 jours et contrôle quotidien de la diurèse et de la calciurie pendant ces 5 jours.

Diurèse de base : 1.500 cc.

Calciurie de base : 165 mg.

— Chute maxima de la calciurie : — 27 % le 3^e jour.

— Chute moyenne de la calciurie : — 17 %.

— Elévation maxima de la diurèse : + 26 % le 3^e jour.

— Elévation moyenne de la diurèse : + 16 %.

OBSERVATION N° 29

M. Ber..., 21 ans.

Classé dans le Groupe 3 : Etat dépressif anxieux.

Hospitalisé dans le Service du Docteur Dutel, du 27 novembre 1961 au 6 mars 1962, pour état dépressif avec anxiété et insomnies.

Traitement par Nozinan, Tofranil, Binoctal.

Utilisation du Diamox à raison de 500 mg par jour, pendant 5 jours et contrôle quotidien de la diurèse et de la calciurie pendant 8 jours.

Diurèse de base : 1.130 cc.

Calciurie de base : 124 mg.

— Chute maxima de la calciurie : — 51 % le 5^e jour.

— Chute moyenne de la calciurie : — 12 %.

— Elévation maxima de la diurèse : + 72 % le 2^e jour.

— Variation moyenne de la diurèse : — 28 %.

OBSERVATION N° 30

M. Sob..., 22 ans.

Classé dans le Groupe 3 : Psychasthénie.

Hospitalisé dans le Service du Docteur Potton, du 9 novembre au 23 décembre 1961 : pour des lombalgies d'effort sans substratum clinique ou radiologique.

Syndrome psychasthénique.

Utilisation du Daranide à raison de 200 mg par jour pendant 4 jours et contrôle quotidien de la diurèse et de la calciurie pendant ces 4 jours.

Diurèse de base : 1.775 cc.

Calciurie de base : 210 mg.

- Calciurie toujours augmentée : + 140 % le 1^{er} jour pour un chiffre moyen de : + 56 %.
- Elévation maxima de la diurèse : + 12 % le 2^e jour.
- Elévation moyenne de la diurèse : + 4 %.

OBSERVATION N° 31

M. Bru..., 20 ans.

Classé dans le Groupe 3 : Insuffisance mitrale ancienne.

Hospitalisé dans le Service du Docteur Dutel du 2 mars au 24 mars 1962.

R.A.A. typique en 1958 : traitement par Cortancyl, Pénicilline et Salicylate.

Découverte d'un souffle systolique apexien organique au Centre de Présélection Militaire.

Utilisation du Daranide à raison de 100 mg par jour pendant 5 jours, et contrôle quotidien de la diurèse et de la calciurie pendant 7 jours.

Diurèse de base : 870 cc.

Calciurie de base : 187 mg.

- Chute maxima de la calciurie : — 46 % le 1^{er} jour.
- Chute moyenne de la calciurie : — 16 %.
- Elévation maxima de la diurèse : + 118 % le 3^e jour.
- Elévation moyenne de la diurèse : + 30 %.

OBSERVATION N° 32

M. Boy..., 25 ans.

Classé dans le Groupe 3 : Pithiatisme.

Hospitalisé dans le Service du Docteur Potton, du 19 juin au 13 juillet 1961, et du 7 octobre au 15 novembre 1961.

Adressé par le service de neurologie pour crises pseudo-tétaniques.

Amélioration passagère avec tous les traitements entrepris :

Chlorure de Magnésium, Librium, Aparoxal.

Conclusion : Pithiatisme.

Utilisation du Diurilix à raison de 1 gr par jour pendant 8 jours, et contrôle quotidien de la diurèse et de la calciurie pendant 11 jours.

Diurèse de base : 1.550 cc.

Calciurie de base : 169 mg.

- Chute maxima de la calciurie : — 69 % le 10^e jour
- Chute moyenne de la calciurie : — 34 %.
- Elévation maxima de la diurèse: + 41 % le 8^e jour.
- Elévation normale de la diurèse : + 15 %.

TROISIEME PARTIE

LES RESULTATS

Résultats obtenus avec le Fovane

Le Fovane, étudié sur 7 cas, tous du groupe 1, a donné d'excellents résultats. 7 fois sur 7, la calciurie a été abaissée dans des proportions significatives. Le meilleur résultat a été enregistré dans un cas de *tétanie parathyréoprive*, associée à une *insuffisance thyroïdienne* nécessitant un traitement continu par *Thyroxine*. Cette dernière, favorisant la fuite du calcium urinaire, entraînait une hypercalciurie de 323 mg par 24 heures. La chute calcique a atteint — 97 % le quatrième jour, pour un abaissement moyen de — 64 % calculé sur 11 jours, alors que pour la même période, la diurèse était diminuée de — 21 % (Obs. n° 10).

Nous avons revu récemment la malade, qui, depuis 6 mois, prend régulièrement 2 comprimés de Fovane et n'a présenté aucune nouvelle manifestation tétanique.

— Soulignons également le cas de M. Cha... (Obs. n° 1) (*Paget*), qui a été très amélioré sur le plan clinique, puisque partiellement déshabitué de sa toxicomanie au Palfium. Chute de la calciurie atteignant — 92 % au quatorzième jour avec un abaissement moyen de — 62 %, calculé sur 15 jours.

— Et le cas de M. Fay... (Obs. n° 3) (*polyarthrose rachidienne*), dont les douleurs ont été très atténuées par l'Hydrofluméthiazide (Léodrine) prescrit par son médecin traitant, puis par le Fovane.

— Pour l'ensemble des 7 cas étudiés, l'abaissement

RESULTATS OBTENUS AVEC LE FOVANE

Observations	Durée administr. du produit	Durée du contrôle	Chiffres de base	Variation maxima	Jour	Variation moyenne
N° 1 Paget ostéolyse	15 j.	15 j.	Ca → 155 mg	— 92 %	14°	— 62 %
			Diurèse → 1.800 cc	+ 17 %	10°	— 21 %
N° 3 Polyarthrose rachidienne chez un ancien bacillaire	5 j.	7 j.	Ca → 104 mg	— 65 %	4° et 6°	— 44 %
			Diurèse → 1.000 cc	+ 100 %	1°	0 %
N° 6 Ostéoporo- malacie	4 j.	7 j.	Ca → 91 mg	— 86 %	7°	— 53 %
			Diurèse → 800 cc	+ 50 %	les 3 premiers	+ 35 %
N° 7 Crise de R.A.A. traitée par corticoïdes	5 j.	5 j.	Ca → 112 mg	— 75 %	4°	— 49 %
			Diurèse → 1.080 cc	+ 103 %	2°	+ 57 %
N° 9 Crise de R.A.A. traitée par corticoïdes	4 j.	4 j.	Ca → 143 mg	— 72 %	4°	— 27 %
			Diurèse → 1.100 cc	+ 81 %	1°	+ 66 %
N° 10 Tétanie parathyréoprive Insuff. thyroïd. tt. par thyroxine	indéfinie	11 j.	Ca → 323 mg	— 97 %	4°	— 64 %
			Diurèse → 1.430 cc	+ 25 %	11°	— 21 %
N° 11 Crise de R.A.A. traitée par corticoïdes	5 j.	5 j.	Ca → 163 mg	— 50 %	5°	— 4 %
			Diurèse → 800 cc	+ 125 %	2°	+ 33 %

moyen de la calciurie a été de — 44 % alors que la diurèse était augmentée de + 21 %.

C'est généralement vers le quatrième ou cinquième jour, que la chute calcique maxima a été enregistrée, sauf dans le cas du Paget, où elle s'est manifestée le quatorzième jour, atteignant — 92 %.

Et comme pour les autres diurétiques, le pouvoir dépresseur de la calciurie se poursuit plusieurs jours après la suppression du Fovane.

Résultats obtenus avec le *Daranide*

Le *Daranide*, étudié sur 9 cas, a donné des résultats intéressants dans 6 cas seulement.

Le meilleur résultat a été enregistré dans un cas de *R.A.A. sous corticoïdes* avec fuite calcique urinaire importante : calciurie de base : 374 mg ; la chute calcique a atteint — 94 % au cinquième jour pour un abaissement moyen de — 65 %, calculé sur 6 jours, alors que pour la même période la diurèse était abaissée de — 7 %.

Bon résultat aussi dans un cas de *diabète calcique* avec calciurie de 323 mg, abaissée de — 31 % au sixième jour, soit 1 jour après l'arrêt du *Daranide*.

Dans deux cas de lithiase rénale et un cas de psychasthénie, la calciurie a été augmentée.

Pour l'ensemble des 9 cas, l'abaissement moyen a été de — 13 % alors que la diurèse n'a pratiquement pas été modifiée (+ 1 %).

RESULTATS OBTENUS AVEC LE DARANIDE

Observations	Durée administr. du produit	Durée du contrôle	Chiffres de base	Variation maxima	Jour	Variation moyenne
N° 8 R.A.A.	5 j.	6 j.	Ca → 374 mg	— 94 %	5°	— 65 %
			Diurèse → 1.216 cc	+ 64 %	1 ^{er}	— 7 %
N° 12 R.A.A.	5 j.	7 j.	Ca → 258 mg	— 71 %	3°	— 49 %
			Diurèse → 1.260 cc	+ 39 %	2°	+ 1 %
N° 21 Diabète calcique	5 j.	7 j.	Ca → 323 mg	— 31 %	6°	— 11 %
			Diurèse → 1.700 cc	+ 32 %	6°	+ 6 %
N° 22 Lithiase rénale	5 j.	9 j.	Ca → 180 mg	— 32 %	3°	+ 14 %
			Diurèse → 780 cc	+ 137 %	1 ^{er}	+ 45 %
N° 23 Lithiase rénale	5 j.	9 j.	Ca → 245 mg	— 47 %	9°	+ 1 %
			Diurèse → 2.075 cc	+ 20 %	1 ^{er}	— 10 %
N° 26 Lithiase vésiculaire	5 j.	5 j.	Ca → 159 mg	— 29 %	4°	— 18 %
			Diurèse → 1.240 cc	— 51 %	5°	— 38 %
N° 27 Lithiase vésiculaire	5 j.	6 j.	Ca → 158 mg	— 52 %	2°	— 27 %
			Diurèse → 1.300 cc	+ 38 %	1 ^{er}	— 26 %
N° 30 Psychasthénie	4 j.	4 j.	Ca → 210 mg	+ 140 %	1 ^{er}	+ 56 %
			Diurèse → 1.775 cc	+ 12 %	2°	+ 4 %
N° 31 Insuffisance mitrale ancienne compensée	5 j.	7 j.	Ca → 187 mg	— 46 %	1 ^{er}	— 16 %
			Diurèse → 870 cc	+ 118 %	3°	+ 30 %

Résultats obtenus avec le Diurilix

Le *Diurilix*, étudié sur 5 cas, a donné d'excellents résultats :

5 fois sur 5, la calciurie a été nettement abaissée.

Comme précédemment, les meilleurs résultats ont été enregistrés pour les malades appartenant au groupe 1, celui des ostéopathies, et l'amélioration clinique a été satisfaisante.

Résultat appréciable aussi chez un sujet indemne de toute affection susceptible d'avoir modifié le métabolisme calcique (pithiatisme) (Obs. n° 32) avec chute de — 69 % le dixième jour pour un abaissement moyen de — 34 1/2 %.

Pour l'ensemble, l'abaissement moyen de la calciurie a été de — 31 % alors que la diurèse a été assez peu modifiée : + 8 %.

RESULTATS OBTENUS AVEC LE DIURILIX

Observations	Durée administr. du produit	Durée du contrôle	Chiffres de base	Variation maxima	Jour	Variation moyenne
N° 2 Arthrose	5 j.	9 j.	Ca → 128 mg	— 68 %	4°	— 50 %
			Diurèse → 1.310 cc	+ 22 %	6°	0 %
N° 14 Ostéoporose Arthrose Goutte	5 j.	5 j.	Ca → 95 mg	— 71 %	5°	— 39 %
			Diurèse → 1.050 cc	+ 66 %	2°	+ 16 %
N° 16 P.C.E. décalcification massive	8 j.	8 j.	Ca → 610 mg	— 49 %	7°	— 12 %
			Diurèse → 1.675 cc	+ 7 %	2° et 3°	— 9 %
N° 28 Lithiase rénale	5 j.	5 j.	Ca → 165 mg	— 27 %	3°	— 17 %
			Diurèse → 1.500 cc	+ 26 %	3°	+ 16 %
N° 32 Pithiatisme	8 j.	11 j.	Ca → 169 mg	— 69 %	10°	— 34 %
			Diurèse → 1.550 cc	+ 41 %	8°	+ 15 %

Résultats obtenus avec l'Aquedux

L'Aquedux, étudié sur un cas seulement, appartenant au groupe 1 (Obs. n° 13 — *ostéoporomalacie* — avec calciurie de base à 243 mg) a donné une chute calcique urinaire de — 73 %, le septième jour, pour un abaissement moyen de — 19 % et une diurèse peu modifiée : — 7 %.

Comme pour d'autres observations, la chute calcique est parfois retardée et ne se manifeste franchement qu'après une semaine de traitement, si bien que la brièveté du contrôle fausse certainement les résultats qui seraient plus probants sur une plus longue période.

Résultats obtenus avec le Depleil

Bons résultats également avec le Depleil étudié sur 2 cas appartenant au groupe 1.

1 cas d'*ostéoporose* (Obs. n° 4) avec calciurie de base à 60 mg.

1 cas d'*ostéoporomalacie* (Obs. n° 15) avec calciurie de base à 225 mg.

Malgré une calciurie initiale basse, dans le 1^{er} cas, la chute a été importante : — 53 % au sixième jour avec abaissement moyen de — 29 %, supérieure à la chute calcique du 2^e cas, ce qui montre que les résultats obtenus ne sont pas forcément proportionnels aux taux initiaux de la calciurie.

Abaissement moyen de la calciurie pour les 2 cas :

— 20 %,

alors que la diurèse a été augmentée de + 21 %.

RESULTATS OBTENUS AVEC L'AQUEDUX

Observations	Durée administr. du produit	Durée du contrôle	Chiffres de base	Variation maxima	Jour	Variation moyenne
N° 13 Ostéoporomalacie	5 j.	7 j.	Ca → 243 mg	— 73 %	7 ^e	— 19 %
			Diurèse → 1.760 cc	+ 53 %	1 ^{er}	— 7 %

RESULTATS OBTENUS AVEC LE DEPLEIL

Observations	Durée administr. du produit	Durée du contrôle	Chiffres de base	Variation maxima	Jour	Variation moyenne
N° 4 Ostéoporose	5 j.	8 j.	Ca → 60 mg	— 53 %	6°	— 29 %
			Diurèse → 1.410 cc	+ 77 %	2°	+ 29 %
N° 15 Ostéoporomalacie	5 j.	7 j.	Ca → 225 mg	— 29 %	4°	— 11 %
			Diurèse → 1.725 cc	+ 50 %	6°	+ 12 %

Résultats obtenus avec le Dolipol

Nous n'avons malheureusement étudié qu'un cas, assez démonstratif par ses résultats : chute de — 66 % au cinquième jour, avec abaissement moyen de — 57 %, la diurèse n'étant diminuée que de — 17 %.

Rappelons toutefois que cette étude a été faite au moment précis où la malade (Obs. n° 5), jusque-là traitée par l'Insuline, a été mise au Dolipol, lequel a permis une bonne équilibration de son diabète (la calciurie de base a été établie sous insuline).

Nous n'avons trouvé nulle part mention d'un tel essai.

Les cas semblables seront désormais systématiquement étudiés par le Service d'Endocrinologie du Dr Potton.

Résultats obtenus avec le Diamox

Peu de choses à dire puisque le Diamox n'est pas un hypocalciurique : élévation de la calciurie de + 14 % avec diurèse peu influencée : + 2 %, chiffres moyens obtenus sur 3 observations.

RESULTATS OBTENUS AVEC LE DOLIPOL

Observation	Durée administr. du produit	Durée du contrôle	Chiffres de base	Variation maxima	Jour	Variation moyenne
N° 5 Ostéoporose Diabète sucré	6 j.	6 j.	Ca → 147 mg	— 66 %	5°	— 57 %
			Diurèse → 1,580 cc	— 30 %	4°	— 17 %

RESULTATS OBTENUS AVEC LE DIAMOX

Observations	Durée administr. du produit	Durée du contrôle	Chiffres de base	Variation maxima	Jour	Variation moyenne
N° 24 Lithiase rénale	5 j.	8 j.	Ca → 249 mg	— 54 %	6°	+ 1 %
			Diurèse → 1.375 cc	+ 81 %	2°	+ 8 %
N° 25 Lithiase rénale	5 j.	8 j.	Ca → 139 mg	— 31 %	6°	+ 53 %
			Diurèse → 1.150 cc	+ 117 %	2°	+ 27 %
N° 29 Etat dépressif anxieux	5 j.	8 j.	Ca → 124 mg	— 51 %	5°	— 12 %
			Diurèse → 1.130 cc	+ 72 %	2°	— 28 %

LES RESULTATS D'ENSEMBLE

Au total, nous pouvons dire que dans 88 % des cas étudiés, les diurétiques sulfamidés (et un sulfamide anti-diabétique) ont provoqué une chute importante de l'excrétion calcique urinaire, le pourcentage de chute se situant entre 31 % et 76 %.

Ces chiffres sont d'ailleurs voisins de ceux obtenus par Litchwitz et ses collaborateurs avec l'Hydrofluméthiazide.

Tous les diurétiques sulfamidés ont été donnés à la dose de 2 comprimés par jour, alors que 4 comprimés de D 860 ont été nécessaires pour équilibrer le diabète sucré étudié dans notre expérimentation.

La diurèse hydroélectrolytique cesse assez rapidement, en général au bout de 3 à 4 jours : pour l'ensemble des observations l'augmentation moyenne n'a été que de 5 %.

Par contre, le pouvoir dépresseur de la calciurie persiste non seulement pendant toute la durée d'administration du produit, mais se poursuit 2 ou 3 jours après sa suppression.

La chute de la calciurie n'atteint souvent son maximum qu'après 4 ou 5 jours, et se trouve parfois retardée, puisque dans plusieurs observations où le contrôle a été fait sur une plus longue période, on a assisté à cette chute maxima au neuvième ou dixième jour, et même une fois au quatorzième jour.

Rappelons enfin que l'Acétazolamide n'est pas un hypocalciurique.

DISCUSSION — INTERET PRATIQUE

Cette hypocalciurie provoquée pose toute une série de problèmes d'intérêt à la fois physiologique et pratique.

Au point de vue physiologique :

Notre étude est évidemment incomplète puisque dans une investigation concernant le métabolisme calcique, il est indispensable de connaître le comportement, à l'égard du calcium, du rein, de l'intestin et de l'os.

Des recherches effectuées par Lichtwitz semblent confirmer la réduction, par les Benzothiazides, du calcium fécal, donc confirmer la notion d'une positivation du bilan calcique.

Il faudra attendre le résultat des études pratiquées avec le Ca 45 pour savoir si ce bilan positif se traduit au niveau de l'os par un excès de fixation du calcium (augmentation de l'accrétion) ou un défaut d'ostéolyse (diminution de la résorption).

Les sulfamides antidiabétiques, comme le laisse prévoir l'action du D 860, sont probablement doués des mêmes propriétés, et il sera intéressant de vérifier si leur pouvoir dépresseur de la calciurie peut avoir un retentissement favorable sur le fonctionnement rénal.

De même qu'une étude nous paraît souhaitable chez la femme enceinte, dont les besoins en calcium sont considérablement accrus, et qui bénéficierait certainement de l'effet hypocalciurique de médicaments pratiquement inoffensifs, d'ailleurs souvent administrés en cours de grossesse.

Au point de vue pratique :

Les diurétiques étudiés ont tous (sauf l'Acétazolamide) entraîné une hypocalciurie durable. Il semble que l'on possède ainsi un moyen de contrôler les hypercalciuries essentielles, de freiner les fuites calciques importantes au cours des processus d'hyperostéolyse, ou fuites provoquées par l'administration de corticoïdes, de Thyroxine, comme nous l'avons montré.

Et constatation formelle : l'amélioration clinique vérifiée chez plusieurs de nos malades atteints d'ostéopathies douloureuses, en particulier maladie de Paget, ostéoporose ou grande décalcification au cours de processus mixtes associant ostéoporose et hyperostéolyse.

Amélioration clinique parfaite également, depuis 6 mois, d'un cas de tétanie parathyréoprive associée à une insuffisance thyroïdienne nécessitant l'administration régulière de Thyroxine.

CONCLUSIONS

La découverte des diurétiques sulfamidés est sans conteste l'une des acquisitions thérapeutiques les plus importantes de ces dernières années.

Les chimistes ont mis à la disposition des praticiens des diurétiques très actifs, maniabiles, peu toxiques pour le parenchyme rénal.

Ce sont surtout les travaux de Lichtwitz et de ses collaborateurs qui ont montré qu'outre leur aptitude à excréter l'eau, le sodium, le potassium, le magnésium, le phosphore, le chlore, et à un moindre degré les bicarbonates, les diurétiques sulfamidés, ont la propriété de réduire avec une grande régularité et dans des proportions significatives le taux du calcium urinaire.

L'acétazolamide et les sulfamidés bactériostatiques sont dépourvus de cette action. Par contre, les salurétiques, comprenant les benzothiazides et d'autres sulfamidés pharmacologiquement voisins, sont tous dépresseurs de l'excrétion calcique urinaire.

Notre travail, portant sur 32 observations, a permis de contrôler l'effet hypocalciurique de 5 diurétiques sulfamidés et d'un sulfamide antidiabétique, ces médicaments étant apparentés chimiquement par la présence d'un cycle benzénique, d'un radical sulfamyl et d'un halogène en position para (cet halogène étant remplacé par un radical méthyl pour le sulfamide antidiabétique) sans qu'il soit possible actuellement de tirer des conclusions valables de cette constatation.

Pour l'ensemble des observations, nous avons obtenu un net abaissement de la calciurie dans 88 % des cas, le pour-

centage de chute se situant entre 31 et 76 % ; alors que la diurèse n'a été augmentée que de 5 % seulement.

Cette chute persiste pendant toute la durée d'administration du médicament et bien souvent 2 ou 3 jours après sa suppression.

Il semble que l'on possède ainsi un moyen efficace de contrôler les hypercalciuries essentielles et de freiner les fuites calciques au cours des processus d'ostéolyse ou au cours des traitements par les corticoïdes et la Thyroxine.

Nous avons obtenu une amélioration clinique nette dans plusieurs cas d'ostéopathies douloureuses, et une remarquable stabilisation d'une tétanie parathyréoprive associée à une insuffisance thyroïdienne nécessitant l'administration de Thyroxine.

Il faudra attendre le résultat des recherches entreprises par Lichtwitz pour savoir si cette hypocalciurie provoquée se traduit par la positivation du bilan calcique et si, dans cette affirmative, il se produit au niveau de l'os une augmentation de l'accrétion ou une diminution de la résorption.

Vu :

Le Doyen,
H. HERMANN

Vu :

Le Président de la Thèse,
M. GIRARD.

Vu et permis d'imprimer : Lyon, le 1^{er} Avril 1963.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
P. LOUIS

BIBLIOGRAPHIE

- ABESHOUSE B.S. et APPLEFELD W. — Métabolisme citrate dans la lithiase urinaire : rôle du Diamox dans la formation de calculs et le dépôt de calcium dans le rein. *Sinai Hospital*, 5, n° 2, 73, octobre 1956.
- ALBRIGHT F., HENNEMAN H., BENEDICT P.H., FORBES A.P. — Hypercalciurie idiopathique. *The J. of Clin. Endoc. and Met.*, 1953, 13, n° 7, 860. —
- ALBRIGHT F., HENNEMAN H., BENEDICT P.H., FORBES A.P. — Idiopathic hypercalciurie. *Roy. Soc. Med.*, décembre 1953, 46, n° 12, 1077-1081.
- ALBRIGHT F., BAUER W., RAPER M. et AUB J.C. — Studies of calcium and phosphorus metabolism. IV, The effects on the parathyroid hormone. *J. of Clin. Invest.*, 1929, 7, 139.
- ANDERSON J., DENT C.E., HARPER C., PHILPOT G.R. — Effects of cortisone on calcium metabolism in sarcoidosis with hypercalcemia. Possibly antagonistic actions of cortisone ant vit. D. *Lancet*, 1954, 11, 720-724.
- BLUM L., DELAVILLE M. — L'étude des modifications du sang et des humeurs par l'ultrafiltration. *C.R. de l'Acad. des Sciences*, 1924, T. XI, 24.
- BRONNER F., THOMPSON D.D. — Urinary excretion of calcium in anesthetized dogs. *Fed. Proc.*, 1959, 18.
- CARONE F.A., EPSTEIN F.H., BECK D., LEVITIN H. — The effect upon the kidney of transient hypercalcemia induced by parathyroid extract. *Am. J. of Path.*, 1960, 36, n° 1, 77.
- CHASSAGNE P. — La médication diurétique. *Rev. Prat.*, VIII, 33, 3819-3833.
- COTTET J. — Lithiases urinaires avec hypercalciurie idiopathique. *J. d'Urol.*, 1954, 60, 279.
- COTTET J., VITTU Ch. — Calcium urinaire et lithiases urinaires. *Presse Méd.*, 1955, 63, 878-879.
- COTTET J., LEDERMAN S., VITTU Ch. — Urée urinaire, calciurie, uricurie et phosphaturie, dans les lithiases urinaires et calculeuses. *J. d'Urol.*, 1957, Tome 63, n° 9, 598.

- DELANEY F.G., HOLLINGER H.Z. et PATTEE C.J. — Effet de l'acé-
lazolamide (Diamox) et de la Phytine, sur la « calci-
nosis universalis ». *Canad. Med. Assis. Jl.*, 75, n° 4,
292-295, 15 août 1956.
- DEMPSEY E.F., CARROLL E.L., ALBRIGHT F., HENNEMAN. —
A study of factors determining fecal electrolyte excre-
tion. *Metabolism*, 1958, 2, 108.
- DUVERNE J., FRAISSE H., POTTON F., LAGNIER H. — Considéra-
tions sur les ostéopathies consécutives à la thérapéu-
tique bismuthique. *Jour. Méd. Lyon*, 958, 1011-1015,
1959.
- EPSTEIN F.H., RIVERA M.J. et CARONE F.A. — The effect of
hypercalcemia induced by Calciferol upon renal con-
centrating ability. *J. of Clin. Invest.*, 1958, 12, 37, 1702-
1709.
- FEY B., LEGRAIN M., SIKALAKIS J. — La lithiase réno-urété-
rale calcique. *Presse Méd.*, 1957, 65, 371-373 et 443-445.
- FLOCKS R.H. — Excrétion urinaire du phosphore et du cal-
cium chez les malades porteurs de calculs urinaires.
J.A.M.A., 1939, 113, 1466-1471.
- FLOCKS R.H. — Le traitement préventif de la lithiase calcique
urinaire. *Clinics*, 3 juin 1944.
- FLOCKS R.H. — Etudes sur la nature du calcium urinaire et
son rôle dans l'urolithiase calcique. *J. of Urol.*, 1950,
64, 633-637.
- GENOT R. — Nos moyens d'action sur l'hypercalciurie des
lithiases urinaires. *Semaine des Hôp. Paris*, 1956, n° 58,
2978.
- GUICHARD A. — A propos de l'ostéoporose diffuse chez l'adulte.
Rev. Lyon Méd., 4, 345-354, 1955.
- HARRISON H.S. et HARRISSON H.C. — Inhibition de l'excrétion
de citrate dans l'urine et production de calcinose ré-
nale chez le rat par administration de Diamox. *J. Clin.
Invest.*, 34, n° 11, 1652, novembre 1955.
- HENNEMAN P.H., BENEDICT P.H., FORBES A.P., DUDLEY H.R. —
Idiopathic hypercalciurie. *New. Engl. J. Med.*, 1958,
259, 802-807.
- HENNEMAN P.H., DEMPSEY E.E., CARROLL E.L. et ALBRIGHT F.
— The cause of hypercalciurie in sarcoid and its treat-
ment with cortisone and sodium phytate. *J. of Clin.
Invest.*, 1956, 25, 1229-1242.

- HENNEMAN P.H., CARROLL E.L. — The suppression of urinary calcium and magnesium excretion by oral sodium phytate. *J. of Clin. Invest.*, 1955, 6, 939.
- HENNEMAN P.H., CARROLL G.L. et ALBRIGHT F. — Suppression of urinary calcium and magnesium by oral sodium phytate preliminary report. *Ann. New-York Acad. Sc.*, 1956, 64, 343.
- HODGKINSON A. et PYRAH L.N. — The urinary excretion of calcium and inorganic phosphate in 344 patients with calcium stone of renal origin. *Brit. J. Surg.*, 1958, 195, 10.
- HOVIG T. et LAAKE H. — Elimination rénale du calcium, du sodium et du potassium pendant la perfusion intra-veineuse du calcium. *Acta Med. Scandinav.*, 169, n° 2, 221-226, février 1961.
- JACKSON W.P.U. et DANCASTER C. — A consideration of the hypercalciuria in sarcoidosis, idiopathic hypercalciuria, ant that produced by vitamin D. A new suggestion regarding calcium metabolism. *The J. of Clin. Endoc and Met.*, 1959, 6, XIX, 658-680.
- JESSERER. — Das Krankheitsbild der idiopathischen Hypercalciurie. *Deutsche Medizinische Wochenschrift*, juin 1957, n° 24.
- KLOTZ H.P., TUTIN M. et ROBEL P. — L'hypercalciurie idiopathique (à propos de 28 cas personnels). *Sem. Hôp. Paris*, 1958, n° 50, 2553.
- KNAP. — Factors influencing the urinary excretion of Ca in normals persons. *J. Clin. Invest.*, 1947, 26, 187.
- LABADIE M.P. — Le métabolisme du chlore et du sodium dans les états normaux et pathologiques. *Rev. Prat.*, V, 19, 2003-2015.
- LABADIE M.P. — Le métabolisme du potassium et ses troubles. *Rev. Prat.*, V, 21, 2212-2221.
- LAROCHE Cl., ETIENNE J. — Les nouveaux diurétiques. *Rev. Prat.*, 1962, 12, 1275-1292.
- LA SELVE A. et BON M. — Essai d'un nouveau diurétique : le 4 Chlorobenzol-1, 3 Disulfonamide (Aquadux) dans la pathologie mammaire du post-partum. Extrait du *Lyon Médical*, n° 42, 15 octobre 1961.
- LEGRAIN M. — L'hypercalciurie essentielle existe-t-elle ? *Path. et Biol.*, 1960, 8, n° 7-8, 807-810.
- LICHTWITZ A. — Les ostéoporoses aiguës (ostéoporose d'immobilisation et ostéoporose d'alarme). *Presse Méd.*, 1946, 48, 654.

- LICHTWITZ A., DE SÈZE S., HIOCO D., BORDIER Ph et PARLIER R.
— Les explorations fonctionnelles du squelette. *Sem. Hôp. Paris*, 1957, n° 59, 3455.
- LICHTWITZ A., DE SÈZE S., PARLIER R., HIOCO D., BORDIER Ph.
— La calciurie dans les néphropathies. *Presse Méd.*, 1958, 92, 2105.
- LICHTWITZ A., DE SÈZE S., PARLIER R., HIOCO D., BORDIER Ph.
— Valeur séméiologique de la calciurie dans les néphropathies avec participation glomérulaire. *Ann. Biol. Clin.*, 1958, 10, 12, 592.
- LICHTWITZ A., DE SÈZE S., HIOCO D., BORDIER Ph., PARLIER R., STRAUSS M. — Le métabolisme phosphocalcique dans les néphrites avec lésions du squelette. *Sem. Hôp. Paris*, 1958, n° 15, 915.
- LICHTWITZ A., DE SÈZE S., HIOCO D., BORDIER Ph., PARLIER R.
— Valeur séméiologique de la calciurie dans les ostéopathies généralisées. *Sem. Hôp. Paris*, 1958, n° 55, 2863.
- LICHTWITZ A., DE SÈZE S., PARLIER R., HIOCO D., BORDIER Ph.
— Rôle de l'intestin, de l'os et du tubule rénal à l'origine de l'hypocalciurie des néphrites glomérulaires. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1960, 3-4, 98-152.
- LICHTWITZ A., DE SÈZE S., HIOCO D., BORDIER Ph. — Les explorations fonctionnelles dans les ostéopathies par hyperostéolyse (hyperparathyroïdie, proliférations néoplasiques et myélomateuses, Paget). *Path. Biol.*, 1960, 9, 19-20, 1795-1817.
- LICHTWITZ A., PARLIER R., HIOCO D., PROUZET Ch., MIRAVET L.F., DE SÈZE S. — L'hypocalciurie de l'hydrofluméthiazide. *Path. et Biol.*, 3, octobre 1960, 1873-1877.
- LICHTWITZ A., DE SÈZE S., HIOCO D., PARLIER R., LANHAM C., MIRAVET L. — Les formes rénales et entéro-rénales du diabète calcique. Essai d'individualisation biochimique. *Sem. Hôp.*, 11, 26/2/61, 663-681.
- LICHTWITZ A., PARLIER R., DE SÈZE S., HIOCO D., MIRAVET L.
— L'effet hypocalciurique des sulfamides diurétiques. *Sem. Hôp.*, 44-45, 14-20/8/61, 2350-2362.
- Mc GEOWN M.G., BULL G.H. — La pathogénie des calculs urinaires. *Brit. Med. Bull.*, 1957, 13, 53.
- MÉCHÉRI L. — Contribution à l'étude biologique des décalcifications. Test d'absorption digestive du calcium (travail du Service d'Endocrinologie du Centre Hospitalier de Saint-Etienne - Dr Potton). *Thèse Lyon*, 1960 (n° 235).

- MILHAUD G., AUBERT J.P., BOURRICHON J., KLOTZ H.P. — Etude du métabolisme du calcium par le Ca dans la tétanie constitutionnelle. *Ann. d'Endoc.*, 1959, 20, 288-294.
- NICOLAYSEN R., LARSEN Eeg., MAIM N. et O.J. — Physiology of Ca metabolism. *Physiol. Rev.*, 1953, 33, 424.
- PYRAH L.N. et RAPER F.P. — Calcification rénale et formation de calculs. *Brit. J. Urol.*, 1955, 27, 335.
- RAVAULT P., LEJEUNE E., PEILET M. — Les ostéoses décalcifiantes d'origine bismuthique. *Rev. Lyonn. Méd.*, VII, 13, 827-837, 1958.
- RAVAULT P., BOURRET J., JARRICOT F. — Les ostéodystrophies rénales de l'adulte. *Jour. Méd. Lyon*, 207-216, 1946.
- RIFFAT G., MAKI G., DOMENACH M. — Traitement des états d'ostéoses décalcifiantes du vieillard. *Jour. Méd. Lyon*, 5/11/62, n° 1020, 1609.
- DE SÈZE S., LICHTWITZ A., HIOCO D., BORDIER Ph. — Les modifications de la calciurie sous vitamine D dans les ostéomalacies d'apport et dans les ostéoporoses. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1955, 25-26, 961.
- DE SÈZE S., LIÈVRE J., GAUCHOIX J., AUQUIER L., DELBARRE F. — Traitement des décalcifications osseuses. *Presse Méd.*, 64, 85, 1937-1975, 1956.
- DE SÈZE S., LICHTWITZ A., HIOCO D., BORDIER Ph. — A propos des ostéoporoses séniles. *Rev. Rhum.*, 26, 8, 379-381. 1959.
- SOULIER J.P. et CROSNIER J. — Nouvelle méthode de dosage du Ca ionisé utilisant un système coagulant. *Presse Méd.*, 1958, 28 et 37.
- THOMAS J., THOMAS E., DESGREZ R., RABUSSIÈRE R. — Elimination urinaire, calcique et magnésienne chez un sujet sain et un lithiasique. Etude comparée. *Sem. Hôp. Paris*. 1958, 12, 12.
- VIGNON G., DURANT, MAÎTREPIERRE, MÉGARD et CALVEL. — Diagnostic des ostéoses décalcifiantes diffuses. *Rev. Lyon Méd.*, IX, 9, 651-669, 1960.
- VIGNON G., Mme PANSU D. et CALVEL V. — Le traitement de l'ostéoporose sénile. *Rev. Lyon Méd.* IX, 19, 1165-1176, 1960.
- VIGNON G. et Mme PANSU. — Traitement de l'ostéoporose sénile par l'acide désoxyribonucléique (A.D.N.). *Rev. Lyon Méd.*, IX, 5, 295-298, 1960.

- VIGNON G., MARIN A., MÉGARD M. — Etude radiologique de la colonne vertébrale du vieillard. *Rev. Lyon Méd.*, 5, 18, 861-866, 1956.
- VIGNON G., TISSOT A., PASQUIER J. — Pathogénie de l'ostéoporose sénile. *Rev. Lyon Méd.*, 7, 7, 477-482, 1958.
- VIGNON G., PASQUIER J., TISSOT A. — Diagnostic de l'ostéoporose sénile et présénile. *Rev. Lyon Méd.* 7, 7, 493-496, 1958.
- VIGNON G., PASQUIER J., TISSOT A. — Contribution à l'étude biologique de l'ostéoporose sénile. *Rev. Lyon Méd.*, 7, 7, 469-476, 1958.
- VIGNON G., MAÎTREPIERRE J. — Grande ostéomalacie compliqués d'ostéoporose discrète. *Rev. Lyon Méd.*, 7, 7, 483-492, 1958.
- VIGNON G., CALVEL V. — Une technique de densimétrie osseuse. Premier essai de mesure de l'ostéoporose vertébrale. *Rev. Lyon Méd.*, 8, 973-983, 1959.
- VIGNON G., MAÎTREPIERRE J., MÉGARD M., DURAND J. — Quelques aspects de la pathologie osseuse. Contribution à l'étude de l'ostéoporose sénile. *Rev. Rhum.*, 26, 8, 371-379, 1959.
- VIGNON G., DURANT, MAÎTREPIERRE, MÉGARD et CALVEL. — Diagnostic des ostéo-pagétoses diffuses. *Rev. Lyon Méd.*, IX, 9, 685-696, 1960.
- VIGNON G., DURANT, MAÎTREPIERRE, MÉGARD et CALVEL. — Diagnostic des ostéoses condensantes diffuses. *Rev. Lyon Méd.*, IX, 9, 671-684, 1960.
- VIGNON G., DURANT, MAÎTREPIERRE, MÉGARD et CALVEL. — Diagnostic des ostéo-cystoses. *Rev. Lyon Méd.*, IX, 9, 697-710, 1960.

TABLE DES MATIERES

Introduction	9
PREMIÈRE PARTIE	
Régulation métabolique du Calcium	11
Le Métabolisme du Calcium en Pathologie	17
DEUXIÈME PARTIE	
Le matériel d'étude	25
Les méthodes employées	27
Les produits utilisés	29
Les observations	33
TROISIÈME PARTIE	
Les résultats :	
— avec le Fovane	57
— avec le Daranide	59
— avec le Diurilix	61
— avec l'Aquedux	62
— avec le Dépleil	62
— avec le Dolipol	63
— avec le Diamox	63
Résultats d'ensemble	65
Discussion — Intérêt pratique	66
Conclusions	69
BIBLIOGRAPHIE	71

